Aus dem Pathologischen Institut der Kliniken der Stadt Wuppertal
(Direktor Prof. Dr. G. E. Schubert)

VERGLEICHENDE MORPHOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUM TOURNIQUET–SYNDROM AN KANINCHEN

EINFLUSS EINER BANDAGIERUNG DER ABGEKLEMMTEN LINKEN HINTEREN EXTREMITÄT VOR LÖSEN DES TORNIQUET

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

WERNER LUIS

DÜSSELDORF 1983

Aus dem Pathologischen Institut der Kliniken der Stadt Wuppertal
(Direktor Prof. Dr. G. E. Schubert)

VERGLEICHENDE MORPHOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUM TOURNIQUET–SYNDROM AN KANINCHEN

EINFLUSS EINER BANDAGIERUNG DER ABGEKLEMMTEN LINKEN HINTEREN EXTREMITÄT VOR LÖSEN DES TORNIQUET

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

WERNER LUIS

DÜSSELDORF 1983

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez. Prof.Dr. Brüster

Referent:
gez. Prof.Dr.Borchard
Korreferent:

gez. Priv. Doz. Dr. Loose

Druck: Dissertationsdruck M. Wehle, Hauptstr. 240
5305 Witterschlick/Bonn; Tel. 0228/641113

Meiner Mutter

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung und Fragestellung	1
II. Material und Methoden	4
1) Untergruppen der Versuchstiere	6
2) Histologische Aufarbeitung und Auswertung (Untersuchungskriterien)	8
a) Skelettmuskulatur	
2) Leber	
3) Lunge	
4) Niere	
5) Pankreas	
6) Dünndarm	
III. Ergebnisse	16
I) Überlebenszeiten	16
II) Morphologische Befunde	
1) Skelettmuskulatur	17
2) Leber	27
3) Lunge	31
4) Niere	41
5) Pankreas	44
6) Dünndarm	5o
7) Herz	54
IV. Diskussion	57
1) Überlebenszeit	57
2) Postischaemisches Oedem der Skelettmuskulatur	57
3) Morphologische Schockmanifestationen (Schockäquivalente an verschiedenen Organen)	67
V. Zusammenfassung	8o
VI. Tabellen	85
VII. Literaturverzeichnis	111

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543909_0029

I. EINLEITUNG

In den letzten Jahrzehnten sind die Verfahren der Gefäßchirurgie und die Narkosetechnik erheblich verfeinert und verbessert worden, so daß es möglich wurde, durch mitunter zeitaufwendige Eingriffe die Lichtung von Extremitätenarterien wiederherzustellen, sei es durch Reanastomisierung durchtrennter Gefäße, sei es durch Beseitigung von Strömungshindernissen wie Thromben, Emboli oder stenosierenden arteriosklerotischen Plaques. Da bei solchen Operationen oft eine länger andauernde Unterbrechung der Zirkulation erforderlich ist, kann sich als unter Umständen lebensbedrohende Komplikation ein Tourniquet-Syndrom oder Tourniquet-Schock entwickeln. Daher beschäftigen sich heute erneut besonders Gefäßchirurgen intensiv mit Fragen der Prophylaxe und Therapie dieses aus der Kriegs- und Unfallchirurgie lange bekannten Krankheitsbildes.

Man beobachtet das Tourniquet-Syndrom einmal nach Unfällen, wenn Gefäßverletzungen, z. B. nach Frakturen verspätet versorgt werden oder wenn infolge Verschüttung große Becken- und Oberschenkelarterien für mehrere Stunden abgeklemmt worden sind, zum anderen bei den oben genannten Gefäßoperationen, insbesondere nach Spätembolektomie (EIGLER, 1974, STOCK und Mitarbeiter, 1975, 76; BRÜCKNER und Mitarbeiter, 1971). Ursächlich von entscheidender Bedeutung ist eine vollständige Unterbrechung der Blutdurchströmung ("warme Ischaemie") von über 3 1/2 Stunden. Lokal kennzeichnen

das Tourniquet-Syndrom ischaemische Muskelgewebsschädigungen und ein postischaemisches Oedem nach Rezirkulation. Die lokalen Veränderungen können im unbehandelten Organismus eine Hypovolaemie mit Haemokonzentration, eine Hyperkaliaemie und eine metabolische Azidose, sowie eine Myoglobinurie hervorrufen. Unter Umständen kann sich die Hypovolaemie über einen verminderten venösen Rückstrom, ein vermindertes Herzzeitvolumen und eine dadurch bedingte Koronarinsuffizienz in einem circulus vitiosus selbst erhalten und verstärken und im schlimmsten Falle zum irreversiblen Schock führen. Steht man also vor der Entscheidung, eine reanastomosierende Gefäßoperation zu wagen oder das Bein abzusetzen, gilt es, das Risiko eines Tourniquet-Schocks sorgsam abzuwägen, zumal der weniger belastende Eingriff der Amputation lebensrettend sein kann, ein manifester Tourniquet-Schock dagegen auch heute nicht immer erfolgreich zu behandeln ist. Als wesentliche Kriterien sind dabei die Menge des geschädigten Muskelgewebes und die Dauer der "warmen Ischaemie" zu betrachten. Verschiedene Arbeitsgruppen haben versucht Verfahren zu entwickeln, mit denen es gelingt, die Entstehung eines Tourniquet-Syndroms zu verhindern, den Tourniquet-Schock wirksam zu bekämpfen oder eine Verlängerung des Zeitraumes zu erzielen, in dem die Ischaemie toleriert werden kann und somit eine erfolgreiche Reanastomosierung möglich ist (EIGLER, 1969, STOCK und Mitarbeiter, 1972, SCHUBERT und Mitarbeiter, 1977). Überwiegend handelt es sich um allgemeine Maßnahmen, wie sie

bei der Prophylaxe und Therapie von Schockzuständen unterschiedlicher Ursachen angewandt werden. Darüberhinaus hat man nach Mitteln und Wegen gesucht, unmittelbar kausal in das pathogenetische Geschehen einzugreifen. Da das Ausmaß des postischaemischen Oedems der geschädigten Extremität von entscheidender Bedeutung ist für die Entwicklung der Hypovolaemie, kommt es also wesentlich darauf an, dessen Entstehung zu verhindern oder zumindestens in Schranken zu halten. Von diesen Überlegungen ausgehend, erschien es uns sinnvoll zu prüfen, ob dabei durch eine straffe Bandage der ischaemisch geschädigten Extremität vor Freigabe der Durchströmung eine günstige Wirkung erzielt werden kann. Mit diesem Verfahren konnten bisher nur geringe Erfahrungen gesammelt werden. Vergleichende pathologisch-anatomische Untersuchungen sind unseres Wissens bisher nicht vorgenommen worden. In der vorgelegten Arbeit wurde daher an Kaninchen untersucht, wie sich eine solche einfache mechanische Maßnahme auf die Überlebenszeiten und die Überlebensrate auswirkt und wie dadurch die morphologischen Veränderungen an der ischaemisch geschädigten Extremität selbst und an verschiedenen Organen beeinflußt werden.

II. MATERIAL und METHODEN

Versuchsanordnung

a) Die Untersuchungen wurden in zwei Versuchsserien an insgesamt 54 männlichen und weiblichen Kaninchen durchgeführt. Das Gewicht der Tiere betrug im Durchschnitt 4, 5 kg.

Bei allen Versuchstieren erzeugten wir eine absolute Ischaemie des linken Hinterlaufes auf folgende Weise: In Nembutalnarkose (15 mg/kg Körpergewicht) legten wir einen O, 7 cm starken Gummischlauch (Tourniquet) proximal des Tuber ossis ischii und lateral proximal des Trochanter major unter großer Spannung an (Schema Abb. 1). Wir lösten den Tourniquet vorsichtig nach drei oder vier Stunden. Während der Dauer des Tourniquets waren die Tiere auf einem Spezialtisch gelagert. Nach Lösen des Tourniquets wurden die Tiere frei im Stall gehalten; einige wurden sofort getötet.

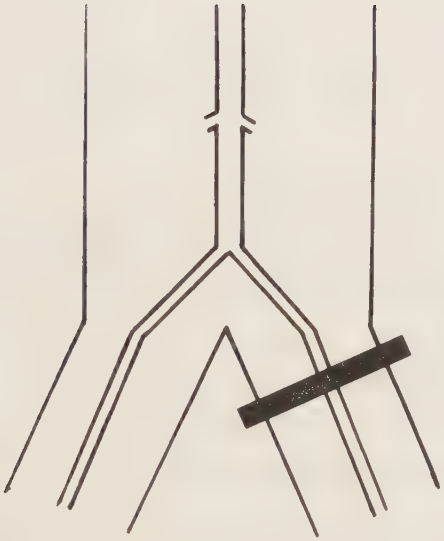


Abb.1:
Schema: Kaudale Körperhälfte mit Aorta abdominalis und Arteriae iliacae und femorales. Schwarzer Querbalken entspricht der Lokalisation des Tourniquet an der linken hinteren Extremität.

In einer ersten Versuchsserie töteten wir die Tiere in unterschiedlichen Zeitabständen nach 3- oder 4-stündigem Tourniquet.

In einer zweiten Serie wickelten wir die ischaemische Extremität vor Lösen des Tourniquet mit einer elastischen Binde.

A Versuchstiere

Im einzelnen wählten wir folgende Versuchsanordnungen:

Serie I

1) 3 h Tourniquet (9 Versuchstiere)

a) Tiere 1-3: Töten der Tiere nach 3 h Tourniquet der linken hinteren Extremität vor Lösen des Tourniquets.
b) Tier 4-6: Töten der Tiere 1 h nach Lösen des Tourniquets.
c) Tiere 7-9: Töten der Tiere 24 h nach Lösen des Tourniquets.

2) 4 h Tourniquet (6 Versuchstiere)

a) Tiere 10-12: Töten der Tiere nach 4 h Tourniquet der linken hinteren Extremität vor Lösen des Tourniquets.
b) Tiere 13-15: Töten 1 h nach Lösen des Tourniquets.

Serie II

1) 4 h Tourniquet mit elastischer Wicklung der abgeklemmten hinteren linken Extremität (15 Versuchstiere)

a) Tiere 16-18: Töten der Tiere 24 h nach Lösen des Tourniquets.
b) Tiere 19-21: Töten der Tiere 72h nach Lösen des Tourniquets.
c) Tiere 22-24: Töten der Tiere 96 h nach Lösen des Tourniquets.

d) Tier 25-27: Töten der Tiere 144 h nach Lösen des Tourniquets.
e) Tiere 28-30: Diese Tiere verstarben spontan. Die mittlere Überlebenszeit betrug 4 h. Tier 28 überlebte das Lösen des Tourniquets 3 h, Tier 29 5 h und Tier 30 4h.

2) 4 h Tourniquet mit elastischer Wicklung der linken hinteren Extremität. Angiographische Kontrolle der Durchblutung dieser Extremität in Einzelfällen.

10 Tiere verstarben spontan nach einer mittleren Überlebenszeit von 132 h; bei diesen Tieren führten wir keine histologischen Untersuchungen durch.

Die verbleibenden 14 Tiere verteilten sich auf folgende Untergruppen:

a) Tiere 1-2 (2 Tiere): Töten der Tiere 96 h nach Lösen des Tourniquets.
b) Tier 3 (1 Tier): Töten des Tieres 120 h nach Lösen des Tourniquets.
c) Tiere 7-14 (8 Tiere): Töten der Tiere 144 h nach Lösen des Tourniquets.
d) Tiere 4 und 5 (2 Tiere) : Töten der Tiere 168 h nach Lösen des Tourniquets.
e) Tier 6 (1 Tier): Töten des Tieres 240 h nach Lösen des Tourniquets.

Zusätzlich zu den morphologischen Untersuchungen entnahmen wir bei einigen Tieren dieser Serie II.2 beim Töten Blut für Harnstoff- und Kreatinin-Bestimmungen. Verlaufs-

kontrollen der Urinmenge, der Serum-Elektrolyt-, Harnstoff- und Kreatininwerte führten wir nicht durch. Die Urinproduktion beurteilten wir eindrucksmäßig. Dabei ergab sich eine anfänglich mäßiggradige Minderung mit einem nachfolgenden Wiederanstieg zu normalen Werten bzw. einer leicht vermehrten Menge im Sinne einer leichten Polyurie.

B Kontrolltiere

Zwei Kontrolltiere (K 1 und K 2) wurden ohne Tourniquet 4 h in Nembutalnarkose gehalten; anschließend töteten wir die Tiere. Zwei weitere gleichartig narkotisierte Tiere (K3 und K 4) töteten wir sofort durch Entblutung.

Histologische Aufarbeitung und Auswertung:

Für die histologischen Untersuchungen entnahmen wir Gewebe aus folgenden Organen:

a) bei den Tieren der Serien I und II.1 aus der Leber, den Lungen und den Nieren, dem Pankreas und dem Dünndarm.
b) Bei allen Tieren der Serie II.2 aus der Leber, den Lungen und den Nieren, zusätzlich bei den Tieren 4 - 14 aus dem Herzen und bei den Tieren 1- 5 aus der Muskulatur des Musculus soleus und des Musculus gastrocnemius, und zwar jeweils von der ischaemisch geschädigten linken und der gesunden rechten hinteren Extremität.
c) Bei den Kontrolltieren Skelettmuskulatur der Hinterläufe (K 1 - K 4), Herz bei K 3.

Das Gewebe wurde unmittelbar nach dem Töten oder sobald als möglich nach dem spontanen Tod der Tiere in mit Titrisol-Phosphatpuffer auf pH 7,oo eingestellter 4%iger Formaldehydlösung fixiert.

Für die feingewebliche Untersuchung wurden jeweils die Hälfte eines Frontalschnittes der rechten oder der linken Niere, vom Herzen ein Frontalschnitt durch die rechte und die linke Kammer, von der Leber Gewebe aus einem der beiden Lappen aufgearbeitet. Von der Skelettmuskulatur fertigten wir Quer- und Längsschnitte an.

6-7 µm dicke Paraffinschnitte in Haematoxylin-Eosin-Färbung, GOLDNER-Trichrom- und Elastica-van-GIESON-Färbung wurden zunächst ohne Kenntnis der Behandlung des jeweiligen Tieres histologisch ausgewertet.

Die Einzelbefunde wurden semiquantitativ erfaßt und nach folgendem Maßstab eingestuft:

∅	= fehlend
(+)	= sehr geringfügig
+	= leicht
++	= mäßig
+++	= schwer
++++	= sehr schwer

Die Ergebnisse werden für jedes Organ einzeln tabellarisch aufgeführt (s. Tabellenanhang).

Die histologische Auswertung für die untersuchten Gewebe wurde nach folgenden Gesichtspunkten vorgenommen:

1 Skelettmuskulatur

a) Sarkolyse. Darunter werden zusammengefaßt: Verlust der COHNHEIMSCHEN Felderung und der Querstreifung, Ablösung der Muskelfasern von den Sarkolemmschläuchen und das Vorhandensein leerer Sarkolemmschläuche.

b) interstitielles Oedem,
c) interstitielle Extravasate,
d) interstitielle granulozytäre Infiltrate,
e) Granulationsgewebe,
f) Hyperaemie der Kapillaren,
g) Mikrothromben
   α) hyaline Thromben,
   ß) Fibrinthromben,
   γ) Thrombozytenaggregate,
h) isolierte runde (Querschnitt) Einzelfasernekrosen und scholliger Zerfall von Einzelfasern (Längsschnitt) mit Einlagerungen von Kalksalzen.

2) Leber

a) Nekrosen

α) Einzellzellnekrosen in Form eosinophiler Koagulationsnekrosen, d. h. Zellen mit dunkeleosinophilem zipflig ausgezogenem Zytoplasma und Kernpyknose.

ß) herdförmige zytolytische Nekrosen mit Verlust der Zellgrenzen, optisch hellem Zytoplasma und granulozytärer bzw. histiozytärer Reaktion,

γ) herdförmige hydropische Nekrosen mit pflanzenzellartigem Charakter der Einzelzelle und granulozytärer Reaktion,

b) Mikrothromben,

α) "globules" = hyaline Thromben,

ß) Fibrinthromben,

γ) Thrombozytenaggregate,

c) unspezifische Mesenchymreaktion
   α) Schwellung von Kupfferscher Sternzellen,
   ß) Proliferation von Kupfferscher Sternzellen,
d) Leukostase in den Sinusoiden,
e) Erweiterung der Sinusoide,
f) Hyperaemie der Sinusoide,
g) hydropische Schwellung von Leberepithelien zentroazinär,
h) Auftreten von Megakaryozytenkernen,
   (g und h) werden nicht in die endgültige Tabelle aufgenommen da g) auch bei den Kontrolltieren in gleicher Weise und h) bei keinem Tier gefunden wird.

3) Lunge

a) periarterielles Oedem, d. h. Auflockerung des periarteriellen adventitiellen Bindegewebes,
b) periarterielle Lymphangiektasie erkennbar als erweiterte, optisch leere endothelausgekleidete periarterielle Spalträume,
c) Megakaryozytenkerne in den Kapillarlichtungen,
d) intraalveoläre Blutungen,
e) intraalveoläres eiweißreiches Oedem,
f) Verbreiterung der Septen durch lymphozytäre und mesenchymale Elemente,
g) Infiltrate aus eosinophilen Granulozyten:
   α) interstitiell diffus,
   ß) periarteriell und peribronchial betont,
h) Hyperaemie der Kapillaren,

i) Mikrothromben:
   α) hyaline Thromben ("globules"),
   β) Fibrinthromben,
   γ) Thrombozytenaggregate, gemischte Thromben,

4) Niere

a) Zeichen des akuten Nierenversagens: Tubuli mit kernlosen Epithelien, verbreitertes Interstitium, lockere Rundzellinfiltrate an der Rinden-Markgrenze,
b) Weitstellung der partes rectae der Hauptstücke,
c) hydropische Schwellung der Epithelien der partes rectae der Haupt- und Mittelstücke,
d) Mikrothromben:
   α) hyaline Thromben ("globules"),
   β) Fibrinthromben,
   γ) Thrombozytenaggregate,
e) eiweißhaltiges Material in den Lumina der Mittelstücke und Sammelrohre: darunter werden hyaline und pigmentierte Zylinder, sowie Eiweißschlieren verstanden,
f) Ansammlung unreifer kernhaltiger Blutzellen in den Vasa recta,
g) verschleppte Epithelien proximaler Nephronabschnitte in den Sammelrohren,
h) Oxalatkristalle in den Tubuluslichtungen,
i) hyalintropfige Eiweißspeicherung in den partes contortae der Hauptstücke,
j) streifenförmige Hyperaemie der Markkegel,
k) Plasmaaustritt um bündelartig angeordnete Gefäße in Markkegeln.

Die Nieren der Tiere 1 und 7 der Serie II.2 werden nicht untersucht.

5) Pankreas

a) Mikrothromben,
   α) hyaline Thromben,
   β) Fibrinthromben,
   γ) Thrombozytenaggregate,
b) interstitielle Blutungen,
c) interstitielles Oedem, unter diesem Begriff werden folgende besonders gut in der GOLDNER-Trichrom-Färbung nachweisbaren Veränderungen zusammengefaßt: Bezirke, in denen die Azini geschrumpft sind und sich zwischen den Azini breite Streifen (Straßen) eines blassen, feingranulierten , in der GOLDNER-Trichrom-Färbung blaßgrünlichen Materials darstellen,
d) gruppierte Einzelzelluntergänge bzw. Einzelzelldegenerationen, darunter werden Zellen mit einem zipfligen, dunkeleosinophilen Zytoplasma und Kernpyknose verstanden,
e) Hyperaemie der Kapillaren,
f) eingedicktes Sekret in kleinen und mittleren Anteilen des Ausführungsgangsystems,
g) zahlreiche große, optisch leere Zytoplasmavakuolen,
h) lytische Nekrosen, als solche werden bezeichnet kleinherdige Bezirke mit Verlust der Azinusstruktur, optisch hellem Zytoplasma, Verdämmern der Kerne und lockerer Infiltration überwiegend mit eosinophilen Granulozyten,
i) histiozytär organisierte Nekrosen mit randständigen dichten lymphozytären Infiltraten,

j) helle, blaßeosinophile Anfärbung des apikalen Poles der Azinuszellen.

Nicht untersucht werden Pankreasgewebe der Kontrolltiere der Tiere der Serie II.2 und der Tiere 3, 20 und 29 der Serien I und II.1.

Zunächst werden alle von der Norm abweichenden Befunde erfaßt und die Frage offengelassen, ob die Veränderungen schockinduziert seien.

6) Dünndarm

a) Mikrothromben,
   α) hyaline Thromben,
   β) Fibrinthromben,
   γ) Thrombozytenaggregate,
b) Abschilferung der Saumepithelien,
c) Verlust der Zottenstruktur. Darunter werden folgende Veränderungen zusammengefaßt: Völliges Fehlen des apikalen Drittels der Zotten und/oder Auftreten von Zotten, die nur ein schattenhaftes Bindegewebsgerüst ohne zelluläre Reaktion erkennen lassen,
d) Weitstellung des zentralen Chylusgefäßes,
e) Oedem der Lamina propria,
f) Infiltrate in der Lamina propria,
g) Oedem der Tunica submucosa,
h) Infiltrate in der Tunica submucosa,
i) Hyperaemie der Mucosa.

Dünndarmmaterial der Tiere der Serie II.2, der Kontrolltiere und des Tieres 12 der Serie I wird nicht untersucht.

7) Herz

a) Frische zusammenhängende Herzmuskelnekrosen in umschriebenen Bezirken innerer Schichten (Mikroinfarkte),
b) Einzelfaseruntergänge mit Einlagerung von Kalksalzen und Begrenzung durch einzelne Fremdkörperriesenzellen,
c) frische Sarkolyse von Einzelfasern innerer Wandschichten,
d) gruppierte Einzelfaseruntergänge mit histiozytär-fibroblastöser Reaktion und beginnender Fibrosierung, sowie lockeren granulozytären Infiltraten, besonders in den Papillarmuskeln des linken Ventrikels und im Kammerseptum,
e) Mikrothromben,
   α) hyaline Thromben,
   β) Fibrinthromben,
   γ) Thrombozytenaggregate,
f) interstitielles Oedem,
g) herdförmiges perinukleäres Faseroedem,
h) unsystematisierte Hyperaemie der Kapillaren.

Es wird das Myokard eines einzigen Kontrolltieres untersucht (K3).
Nicht untersucht werden die Tiere der Serien I und II.1 sowie die Tiere 1 und 3 der Serie II.2.

III. E R G E B N I S S E

I. Überlebenszeit

1) 3 Tiere der Serie II.1 verstarben spontan, und zwar die Tiere 28, 29 und 30 nach 3 bzw. 5 bzw. 4 h.

2) 12 von 15 Tieren der Serie II.1 werden nach 24 h bis 144 h getötet, im Durchschnitt nach 84 h.

3) 10 von 24 Tieren der Serie II.2 verstarben spontan (= 41, 7% der Serie II.2). Die durchschnittliche Überlebenszeit dieser histologisch nicht untersuchten Tiere beträgt 132 h.

4) 14 histologisch ausgewertete Tiere der Serie II.2 werden nach Überlebenszeiten von 96 h bis 240 h, durchschnittlich nach 131, 5 h getötet.

II. Morphologische Befunde

1) Skelettmuskulatur

A Versuchstiere (s. Tab. 1, Tabellenanhang)

Serie II.2

I. Muskulatur der nicht geschädigten (nicht abgeklemmten) rechten hinteren Extremität

1) Musculus soleus.

Bei den Tieren 1 und 4 sind einzelne disseminierte, im Querschnitt runde Einzelfasernekrosen mit Einlagerung von Kalksalzen und geringer Begrenzung durch wenige mesenchymale Zellelemente nachzuweisen (Abb. 2). Im Längsschnitt finden sich wenige, schollig zerfallene Einzelfasern mit Kalk-

inkrustationen. Bei dem Tier 2 sind nur sehr wenige (2) und bei dem Tier 3 keine Veränderungen dieser Art zu beobachten.

Tabellarisch zusammengefaßt ergibt sich somit:

Ältere Einzelfasernekrosen (++) : 2 von 4 Tieren
Ältere Einzelfasernekrosen (+) : 1 von 4 Tieren

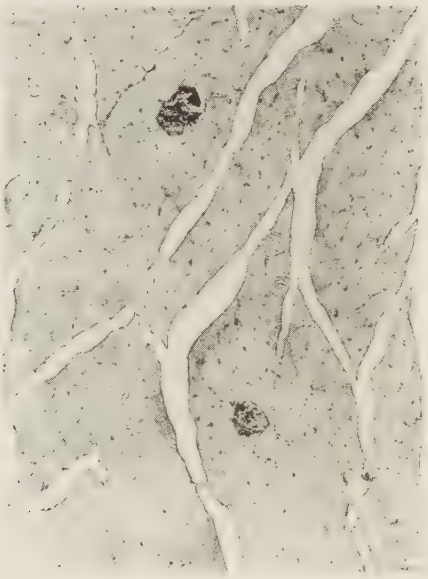


Abb. 2: Skelettmuskulatur aus dem Musculus soleus der rechten hinteren Extremität. Tötung 168 Stunden nach Lösen einer vierstündigen Arterienobliteration der linken hinteren bandagierten Extremität. Zwei verkalkte Einzelfasernekrosen in sonst unveränderter Skelettmuskulatur.
Haematoxylin-Eosin-Färbung
Vergrößerung 70:1.

2) Musculus gastrocnemius

Jeweils ein Präparat der Tiere 1 und 4 weist im Querschnitt zahlreiche verkalkte Einzelfasernekrosen auf, die fast ausschließlich in einer einzelnen vom Perimysium externum begrenzten Fasergruppe zu finden sind. Sehr wenige solcher Nekrosen zeigt das Tier 2. Bei den Präparaten der Tiere 3 und 5 fehlen verkalkte Einzelfasernekrosen.

Tabellarisch zusammengefaßt ergibt sich folgende Verteilung:
Ältere Einzelfasernekrosen (++) : 2 von 5 Tieren
Ältere Einzelfasernekrosen (+) : 1 von 5 Tieren

Am häufigsten finden sich diese, zum Teil verkalkten Einzelfasernekrosen bei den Tieren 1 und 4.

II. Muskulatur der abgeklemmten, gewickelten linken hinteren Extremität.

1) Musculus soleus

a) Zeichen der Sarkolyse, d.h. Verlust der COHNHEIMSCHEN Felderung und der Querstreifung, Ablösung des Sarkoplasma vom Sarkolemm und leere Sarkolemmschläuche sind bei allen Tieren in disseminierter Anordnung vorhanden. Am stärksten (++ - +++) sind sie bei den Tieren 1 und 4 ausgeprägt; bei den Tieren 2 und 3 sind die Veränderungen leichter (++),

b) alle Tiere weisen ein meist mäßiges (++) diffuses, interstitielles Oedem der Musculi solei auf; bei Tier 1 ist das Oedem stärker ausgeprägt.

c) Interstitielle Blutungen werden bei allen Versuchstieren

beobachtet, bei den Tieren 3 und 4 sind sie mäßig (++), bei den Tieren 1 und 2 leicht (+).

d) Mäßig dichte Infiltrate aus überwiegend eosinophilen Granulozyten zwischen und in sarkolytisch veränderten Muskelfasern werden bei den Tieren 1, 3 und 4 gefunden.

e) Eine mäßige Hyperaemie ist in allen Fällen nachweisbar (+ - ++).

f) Gelegentlich werden wenige Mikrothromben in Venolen gefunden, und zwar je ein hyaliner Thrombus, ein Fibrinthrombus und ein Thrombozytenaggregat bei Tier 1, zwei Thrombozytenaggregate bei Tier 4 und ein Thrombozytenaggregat bei Tier 3.

Schlüsselt man die Ergebnisse in einer Übersichtstabelle auf, so ergibt sich folgende Verteilung:

a)	Sarkolyse	Grad +++	: 2 von 4 Tieren
		Grad ++	: 2 von 4 Tieren
b)	interstitielles Oedem	Grad +++	: 1 von 4 Tieren
		Grad ++	: 3 von 4 Tieren
c)	interstitielle Blutungen	Grad ++	: 2 von 4 Tieren
		Grad +	: 2 von 4 Tieren
d)	granulozytäre Infiltrate	Grad +	: 3 von 4 Tieren
e)	Hyperaemie	Grad ++	: 1 von 4 Tieren
		Grad +	: 3 von 4 Tieren

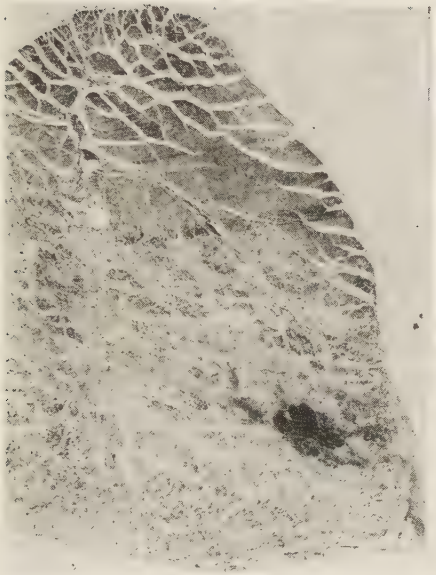
f) Mikrothromben (die in Klammern angeführten Zahlen bedeuten die Anzahl der Veränderungen)

hyaline Thromben	: 1 von 4 Tieren (1)
Fibrinthromben	: 1 von 4 Tieren (1)
Thrombozytenaggregate	: 3 von 4 Tieren (1, 2, 1)
hyaline Thromben + Fibrin-thromben + Thrombozyten-aggregate	: 1 von 4 Tieren (je 1)

2 Musculus gastrocnemius

Neben den disseminierten, diskreten Veränderungen wie sie bei den Musculi solei in gleicher Weise beschrieben werden (höchstens Grad ++), weisen alle Tiere in einer umschriebenen, von Perimysium externum umgebenen Fasergruppe wesentlich schwerere Veränderungen auf. Die Aufschlüsselung der Ergebnisse bezieht sich auf diese Areale (Abb. 3 und 4).

Abb. 3: Längs getroffene Skelettmuskulatur aus dem Musculus gastrocnemius der linken hinteren bandagierten, 4 Stunden lang abgeklemmten Extremität. Tötung 96 Stunden nach Lösen des Tourniquet. Haemotoxylin-Eosin-Färbung, Vergrößerung 70:1. Oberer Bildrand: Gering veränderte Muskelfasern; Untere Bildanteile: Ausgedehnte, frische, durch dichte Infiltrate aus eosinophilen Granulozyten markierte Muskelnekrosen.



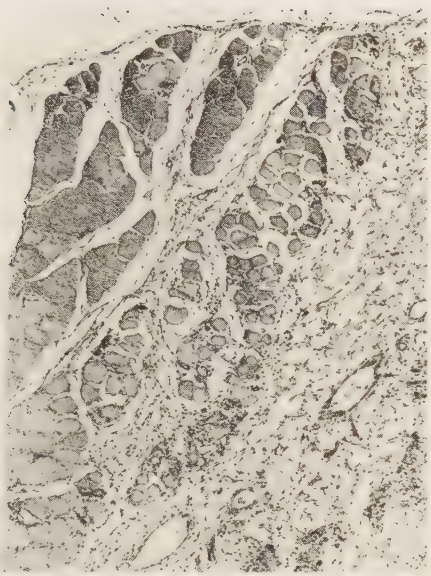


Abb. 4a: Abb. 4b:

Abb. 4 : Skelettmuskulatur (quer getroffen) aus dem Musculus gastrocnemius der linken hinteren bandagierten, vier Stunden abgeklemmten Extremität. Tötung 12o Stunden nach Lösen des Tourniquet.
Haemotoxylin-Eosin-Färbung

a) Obere Bildhälfte: Gering geschädigtes Muskelgewebe, untere Bildhälfte: Schwerste Schädigung des Muskels. Vergrößerung 16 : 1.

b) Links oben: Gering geschädigter Muskel.
Rechts unten: Sehr schwer geschädigter Muskel: Hochgradiges interstitielles Oedem. Ablösung zahlreicher Muskelfasern von den Sarkolemmschläuchen. Leere Sarkolemmschläuche als Zeichen einer fortgeschrittenen Sarkolyse. Interstitielle granulozytäre Infiltrate. Vergrößerung 67 : 1.

a) Sehr schwere Sarkolysen finden sich bei den Tieren 3 bis 5 (++++), am schwersten betroffen ist das Tier 3, weniger schwer (++) Tier 2.

b) Das interstitielle Oedem ist bei den Tieren 3 (2. Präparat) und 4 sehr schwer (++++), bei Tier 2 mittelschwer (+++) und bei Tier 5 mäßig (++).

c) Umschriebene interstitielle Blutungen mäßigen Grades (++) sind bei dem Tier 3 nachweisbar, leichten Grades bei den Tieren 2 und 5 (+).

d) Die Tiere 2 und 3 zeigen dichtere (++++), die Tiere 4 und 5 lockere granulozytäre interstitielle Infiltrate.

e) Granulationsgewebe im Interstitium und im Bereich abgeräumter Muskelfasernekrosen ist bei den Tieren 3 und 4 reichlich (++++), bei dem Tier 5 etwas weniger stark (+++) entwickelt.

f) Eine mittelschwere Hyperaemie (++ - +++) ist bei allen Tieren festzustellen.

g) Mikrothromben werden selten beobachtet, und zwar in folgender Verteilung:
Tier 2: 1 Thrombozytenaggregat
Tier 3: 3 Thrombozytenaggregate, 1 gemischter Thrombus mit Zeichen der Organisation in einer größeren Vene
Tier 4: 1 größerer gemischter Thrombus (Vene),
Tier 5: 2 Thrombozytenaggregate.

Zusammengefaßt ergeben sich somit für den Musculus gastrocnemius folgende Verhältnisse:

a) Sarkolysen in umschriebenem Bezirk:
   Grad ++++ : 3 von 4 Tieren
   Grad ++ : 1 von 4 Tieren

b) interstitielles Oedem:
   Grad ++++ : 2 von 4 Tieren
   Grad +++ : 1 von 4 Tieren
   Grad ++ : 1 von 4 Tieren

c) interstitielle Blutungen:
   Grad +++ : 1 von 4 Tieren
   Grad + : 3 von 4 Tieren

d) interstitielle granulozytäre Infiltrate
   Grad +++ : 2 von 4 Tieren
   Grad ++ : 2 von 4 Tieren

e) interstitielles Granulationsgewebe:
   Grad ++++ : 2 von 4 Tieren
   Grad +++ : 1 von 4 Tieren

f) Hyperaemie
   Grad ++ - +++ : 4 von 4 Tieren

g) Mikrothromben
   Thrombozytenaggregate (bis max. 3) : 3 von 4 Tieren
   ß) gemischte Thromben in größeren Venen : 2 von 4 Tieren
) Thrombozytenaggregate und gemischte Thromben : 1 von 4 Tieren

Die schwersten Veränderungen, insbesondere die Zeichen der Sarkolyse weisen die Tiere 3 und 4 auf.

B Kontrolltiere

Als einzige Veränderungen finden sich bei dem Tier K 1

einzelne, bei Tier K2 sehr wenige, im Querschnitt abgerundete in der Elastica-van-GIESON-Färbung leuchtend rote Muskelfasern ohne COHNHEIMSCHE Felderung.

2) Leber (s. Tab. 2)

A Versuchstiere

Serie I

Bei 2 Tieren werden einzelne (maximal 2) Thrombozytenaggregate in Sinusoiden gefunden. Von diesen beiden Tieren ist das Tier 1 vor Lösen eines 3-stündigen Tourniquets getötet worden.

Serie II.1

1) Bei einem Tier werden zahlreiche unterschiedlich große Gruppennekrosen des Typs γ, sowie einige Gruppennekrosen vom Typ ß beobachtet. Sehr wenige Gruppennekrosen (1-3) des Typs ß sind bei zwei anderen Tieren und eine Gruppennekrose des Typs γ bei einem weiteren Tier nachweisbar.

Diese als Schockaequivalente zu wertenden Veränderungen finden sich in Nähe der Läppchenzentren und in den peripheren, d. h. sauerstoffarmen Bezirken der RAPPAPORTSCHEN Azini.

2) Wenige Thrombzytenaggregate sind bei einem anderen Tier dieser Serie festzustellen.

3) Drei der erwähnten Tiere zeigen zusätzlich eine mäßige venöse Hyperaemie.

4) Die schwersten Läsionen bestehen bei dem 5^h nach Lösen des Tourniquets spontan gestorbenen Tier 29 (s. Abb. 5 und 6).

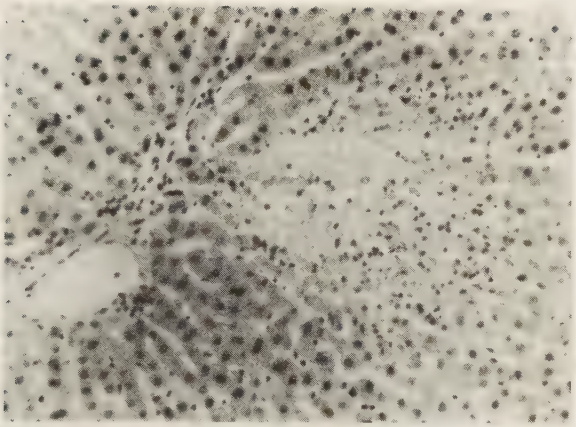


Abb. 5: Leber eines 5 Stunden nach Lösen des vierstündigen Tourniquet an der hinteren bandagierten Extremität eines spontan verstorbenen Tieres.
Herdförmige frische Leberepithelnekrose
Haematoxylin-Eosin-Färbung
Vergrößerung 192 : 1.

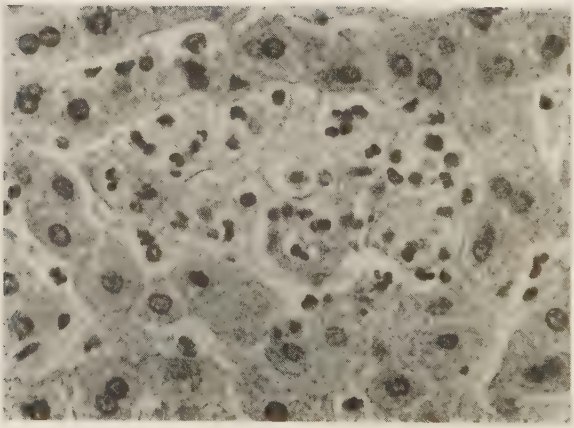


Abb. 6: Leber desselben Tieres wie in Abb. 2.
Frische herdförmige, von Granulozyten infiltrierte Leberepithelnekrosen.
Haematoxylin-Eosin-Färbung.
Vergrößerung 600: 1.

5) Folgende Befunde lassen sich bei keinem Tier der I. und II. Serie erheben:

a) Mikrothromben vom Typ der "globules" und der Fibrinthromben

b) eine gesteigerte Zellmauserung in Form gehäufter eosinophiler Einzelzelluntergänge

c) gesteigertes Auftreten von Megakaryozytenkernen

d) ausgeprägte unspezifische Mesenchymreaktion (++)

e) Leukostase stärkeren Grades (> +)

Serie II.2:

1) Sehr schwere Läsionen nach Art zahlreicher granulozytär und histiozytär begrenzter und durchsetzter, nicht ganz frischer herdförmiger Gruppennekrosen (Typ ß) von Leberepithelien sind bei Tier Nr.10 nachzuweisen.

2) Thrombozytenaggregate werden ingeringer Zahl (maximal 3) bei sechs Tieren in Sinusoiden gefunden.

3) Eine unspezifische Mesenchymreaktion ist bei zwei Tieren in mittelschwerer (+++), bei einem Tier in mäßiger Ausprägung (++) zu beobachten.

4) Eine Leukostase stärkeren (+++) bzw. mäßigen (++) Grades wurde bei je einem Tier festgestellt.

5) Folgende Veränderungen lassen sich bei keinem Tier der Serie II.2 verifizieren:

a) "globules" und Fibrinthromben,

b) eine wesentliche venöse Hyperaemie,

c) eine gesteigerte Zellmauserung,

d) vermehrtes Auftreten von Megakaryozytenkernen

6) Eine Korrelation zwischen dem Schweregrad der Veränderung und der Überlebenszeit ist nicht erkennbar.

B Kontrolltiere

Serie II.1:

Die Kontrolltiere K1 und K3 zeigen keine auffälligen Veränderungen. Wie bei zahlreichen Versuchstieren findet sich eine mäßige hydropische Schwellung von Leberepithelien intermediär und zentroazinär. Da diese Veränderung offensichtlich nicht mit dem Schockgeschehen in Zusammemhang steht, wird sie nicht in die Tabellen aufgenommen.

Faßt man die Ergebnisse zusammen, so ergibt sich folgende Verteilung der Leberbefunde:

Serie I

Thrombozytenaggregate (maximal 2) : 2 von 15 Tieren (1, 15) = 13,3%

Serie II.1

1a) Zahlreiche Gruppennekrosen Typ γ : 1 von 15 Tieren (29) = 6,7%

1b) wenige Gruppennekrosen Typ β : 3 von 15 Tieren (25, 26, 30) = 20,0%

1c) wenige Gruppennekrosen Typ γ : 1 von 15 Tieren (30) = 6,7%

Insgesamt weisen also 4 von 15 Tieren (= 26,7%) diese Veränderungen auf, die als morphologische Schockaequivalente gewertet werden können. Allerdings waren sie bei drei Tieren nur sehr gering ausgeprägt.

2) Thrombozytenaggregate (1) : 1 von 15 Tieren (23) = 6,7%

3) venöse Hyperaemie Grad ++ : 3 von 15 Tieren (23, 28, 30) =20,0%

Serie II.2

1) Zahlreiche Gruppennekrosen Typ ß
: 1 von 14 Tieren (10) = 7, 1%
Nur ein Tier weist also schwere Veränderungen auf, die als Schockäquivalent gedeutet werden können.

2) Thrombozytenaggregate
·maximal 3 : 6 von 14 Tieren (1-4, 6, 11) = 42, o%

3) unspezifische Mesenchymreaktion
Grad +++ : 2 von 14 Tieren (8, 5) = 14, 2%
Grad ++ : 1 von 14 Tieren (10) = 7, 1%

4) Leukostase
Grad +++ : 1 von 14 Tieren (5) = 7, 1%
Grad ++ : 1 von 14 Tieren (8) = 7, 1%

3) Lunge (s. Tab. 3)

A Versuchstiere

Serie I

Das typische Vollbild einer Schocklunge ist bei keinem Tier entwickelt. Im einzelnen werden folgende Befunde erhoben, die z. T. einen Hinweis auf ein Schockgeschehen darstellen können.

1) Bei sechs Tieren der Gruppen 1a und 2b sind wenige Thrombozytenaggregate (maximal 2 in einem Schnittpräparat) in Alveolarkapillaren zu beobachten. Bei einem Tier der Gruppe 2a findet sich ein älterer gemischter Thrombus (Embolus) in einem größeren Gefäß.
Bemerkenswert ist, daß Mikrothromben bei Tieren der Gruppe 1a (3 h Tourniquet, Töten vor Lösen d. Tourniquet) nachweisbar sind.

2) Bei insgesamt sieben Tieren der Gruppen la, lb und 2b ist eine stärkere (+++) herdförmige und diffuse Verbreiterung der Alveolarsepten erkennbar.

3a) Zwei Tiere der Gruppen la und 2a zeigen eine stärkere (+++) diffuse interstitielle Infiltration mit eosinophilen Granulozyten.

b) Bei zwei Tieren der Gruppe 2a sind die eosinophilen Infiltrate bevorzugt periarteriell und peribronchial angeordnet.

4) Wenige kleinherdige intraalveoläre Blutungen finden sich bei einem Tier der Gruppe 2a.

5a) Ein leichtes, allenfalls mäßiges (+ - ++) periarterielles Oedem wird nur bei 3 Tieren, und zwar bei je einem der Gruppen la, lb und 2b beobachtet.

b) Nur ein Tier der Gruppe 2b weist eine leichte (+) Lymphangiektasie auf.

6) Bei 5 Tieren der Gruppen lb, lc und 2b ist eine mäßiggradige (++) Hyperaemie der Kapillaren nachweisbar.

Serie II.1

Das Vollbild einer schweren Schocklunge mit intraalveolären Blutungen, ausgeprägter Hyperaemie der Kapillaren, perivaskulärem Oedem mit Lymphangiektasie, vermehrtem Auftreten von Mikrothromben, sowie hyalinen Membranen wird auch in dieser Gruppe bei keinem der untersuchten Tiere gefunden.

Die beobachteten unspezifischen Veränderungen, die z.T. einer interstitiellen Pneumonie entsprechen, lassen kein eindeutiges Verteilungsmuster im Sinne einer Abhängigkeit von

der Dauer der Abklemmung der linken hinteren Extremität und der Überlebenszeit erkennen.

Am schwersten sind die Veränderungen bei zwei spontan verstorbenen Tieren der Gruppe 1e. Die Läsionen bei Tier 29 können als leichte Form einer Schocklunge gedeutet werden: Intraalveoläre Blutungen (++), umschriebenes intraalveoläres Oedem (++), Hyperaemie (+++), Septenverbreiterung (+++), diffuse (+++) und betonte periarterielle und peribronchiale eosinophile Infiltrate (+++).

Die Veränderungen sind bei Tier 30 leichter, erwähnenswert sind hier die ausgeprägten (++++), diffusen und periarteriell betonten Infiltrate aus vorwiegend eosinophilen Granulozyten.

Im einzelnen sind folgende Ergebnisse herauszustellen:

1) Bei zwei Tieren der Gruppen 1a und 1e werden wenige Thrombozytenaggregate (je 1), bei einem Tier der Gruppe 1b ein Fibrinthrombus in Alveolarkapillaren gefunden.

2) Bei sechs Tieren der Gruppen 1a, 1b, 1d und 1e ist eine stärkere bzw. starke (+++ - ++++) herdförmige und diffuse Verbreiterung der Alveolarsepten erkennbar. Sie ist bei den Tieren 18 und 30 stark (++++) ausgeprägt.

3a) Acht Tiere der Gruppen 1a, 1b, 1d und 1e zeigen eine erhebliche (+++ - ++++), diffuse interstitielle Infiltration mit vorwiegend eosinophilen Granulozyten, davon Tier 30 Grad ++++.

b) Bei zwei Tieren der Gruppe 1e waren die Infiltrate aus eosinophilen Granulozyten auch periarteriell und peribronchial sehr dicht (++++).

4) Kleinherdige intraalveoläre Blutungen (++) werden nur bei zwei Tieren der Gruppe Ie festgestellt.

5a) Ein periarterielles Oedem und eine Lymphangiektasie (über +) werden bei keinem Tier beobachtet.

b) Ein umschriebenes intraalveoläres Oedem ist nur bei Tier 29 (Gruppe Ie) zu finden.

Serie II.2

Das Vollbild einer Schocklunge mit intraalveolären und interstitiellem Oedem, intraalveolären Blutungen, Hyperaemie, perivaskulärem Oedem und Lymphangiektasie, sowie Zeichen einer disseminierten intravasalen Gerinnung (DIG) stärkeren Ausmaßes und hyaline Membranen sind bei keinem Tier nachweisbar (s. Abb. 7).

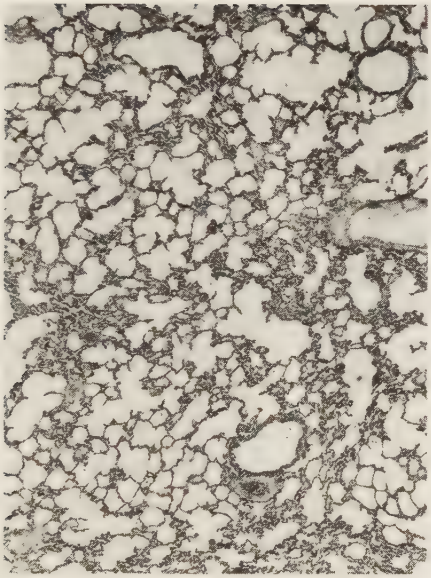


Abb. 7: Lunge Tötung 168 Stunden nach Lösen des vierstündigen Tourniquet der linken hinteren bandagierten Extremität. Weitgehend unauffälliges Lungengewebe.
Haematoxylin-Eosin-Färbung.
Vergrößerung 42 : 1.

Die beobachteten unspezifischen Veränderungen, z.T. vom Typ einer interstitiellen Pneumonie lassen kein eindeutiges Verteilungsmuster im Sinne einer Abhängigkeit von der Überlebenszeit erkennen.

Folgende Befunde werden erhoben:

1) Bei drei Tieren der Gruppen 2d und 2c (Tiere 4, 7 und 10) wird je ein Fibrinthrombus in Alveolarkapillaren beobachtet. Bei zwei Tieren der Gruppe 2c (Tiere 10 und 14) findet sich je ein Thrombozytenaggregat. Bei einem Tier der Gruppe 2c (Tier 13) wird ein älterer gemischter Thrombus (Embolus) in einem größeren Gefäß (Arterie) nachgewiesen.

2) Die Alveolarsepten sind bei drei Tieren der Gruppe 2c stärker (+++) (Tiere 10, 11 und 14) herdförmig und diffus durch lymphozytäre und histiozytäre mesenchymale Zellelemente verbreitert. Bei fünf Tieren der Gruppen 2a, 2b, 2c und 2d (Tiere 2, 7 u. 13) sind diese Veränderungen mäßig ausgeprägt (++).

3a) Nur bei einem Tier der Gruppe 2c (Tier 8) bestehen deutliche (+++), diffuse interstitielle Infiltrate aus überwiegend eosinophilen Granulozyten. Bei sieben weiteren Tieren der Gruppen 2e, 2c (Tiere 6, 9 und 14) finden sich mäßig dichte (bis ++) Infiltrate.

b) Bei keinem Tier sind die Infiltrate periarteriell und peribronchial betont.

4) Kleinherdige intraalveoläre Blutungen sind selten und dann nur leicht ausgeprägt (+). Ein einziges Tier der Gruppe 2c (Tier 9) zeigt einen frischen haemorrhagischen Mikroinfarkt.

5a, b) Ein wesentliches periarterielles Oedem und eine wesentliche Lymphangiektasie (stärker als +) wird bei keinem Tier gefunden.

6) Ein intraalveoläres Oedem ist nicht nachweisbar.

7) Nur bei zwei Tieren der Gruppe 2a und 2c (Tiere 2 und lo) wird eine mäßiggradige (++) Hyperaemie der Alveolarkapillaren beobachtet.

8) Bei fünf Tieren der Gruppen 2a, 2b, 2c und 2d (Tiere 1, 3, 4, 7 und 8) werden gehäuft intrakapillär Megakaryozytenkerne nachgewiesen. Die Veränderung ist bei drei Tieren deutlich (+++), bei den anderen erheblich (++++).

B Kontrolltiere

Die Kontrolltiere Kl bis K4 zeigen im allgemeinen keine von der Norm abweichenden Befunde. Bei Tier Kl finden sich auffälligerweise deutlich ausgeprägte intraalveoläre Blutungen. Darüberhinaus werden bei zwei Tieren (K2 und K4) eine mäßige (++) und bei einem Tier (K3) eine stärkere herdförmige und diffuse Verbreiterung der Alveolarsepten durch lymphohistiozytäre Zellelemente beobachtet.

Serie I:

Tabellarisch lassen sich die Ergebnisse folgendermaßen zusammenfassen:

1)	Mikrothromben:		
α)	Hyaline Thromben ("globules")	: kein Tier	
ß)	Fibrinthromben	: kein Tier	
γ)	Thrombozytenaggregate (maximal 2)	: 6 von 15 Tieren = (Tiere 1-3, 13, 15)	= 40, o%
δ)	Thrombemboli in Pulmonalarterienästen (maximal 1)	: 1 von 15 Tieren = (Tier 12)	= 6, 7%
2)	Verbreiterung der Alveolarsepten Grad +++	: 7 von 15 Tieren = (Tiere 1, 3, 4, 6, 7, 8, 13)	= 46, 7%
3a)	Diffuse interstitielle Infiltrate aus eosinophilen Granulozyten Grad +++	: 2 von 15 Tieren = (Tiere 3, 12)	= 13, 3%
3b)	periarteriell betonte Infiltrate aus eosinophilen Granulozyten Grad +++	: 2 von 15 Tieren = (Tiere 10, 12)	= 13, 3%
4)	Kleinherdige intraalveoläre Blutungen	: 1 von 15 Tieren = (Tier 10)	= 6, 7%
5a)	periarterielles Oedem Grad ++	: 2 von 15 Tieren = (Tiere 2, 13)	= 13, 3%
	Grad +	: 1 von 15 Tieren = (Tier 6)	= 6, 7%
5b)	Lymphangiektasie Grad +	: 1 von 15 Tieren = (Tier 13)	= 6, 7%
6)	intraalveoläres Oedem Grad	: kein Tier	
7)	Hyperaemie Grad ++	: 5 von 15 Tieren = (Tier 4, 5, 7, 8, 14)	= 33, 3%
8)	Megakaryozytenkerne intrakapillär Grad +++	: kein Tier	

Serie II.1

1) Mikrothromben			
α) Hyaline Thromben ("globules"		: kein Tier	
β) Fibrinthromben (maximal 1)		: 1 von 15 Tieren = (Tier 19)	= 6, 7%
γ) Thrombozytenaggregate (maximal 1)		: 2 von 15 Tieren = (Tiere 16, 27)	= 13, 3%
δ) Thrombemboli in Pulmonalarterienästen		: kein Tier	
2) Verbreiterung der Alveolarsepten	Grad ++++	: 2 von 15 Tieren = (Tiere 18, 30)	= 13, 3%
	Grad +++	: 4 von 15 Tieren = (Tiere 19, 21, 25, 29)	= 26, 7%
3a) diffuse interstitielle eosinophile Infiltrate	Grad ++++	: 1 von 15 Tieren = (Tier 30)	= 6, 7%
	Grad +++	: 7 von 15 Tieren = (Tiere 18, 19, 20, 25, 26, 27, 29)	= 46, 7%
3b) periarteriell betont	Grad ++++	: 2 von 15 Tieren = (Tiere 29 u. 30)	= 13, 3%
4) Kleinherdige intraalveoläre Blutungen	Grad ++	: 2 von 15 Tieren = (Tiere 29 u. 30)	= 13, 3%
5a) periarterielles Oedem	Grad +	: kein Tier	
5b) Lymphangiektasie	Grad +	: kein Tier	
6) intraalveoläres Oedem	Grad ++	: 1 von 15 Tieren = (Tier 29)	= 6, 7%
7) Hyperaemie	Grad +++	: 1 von 15 Tieren = (Tier 29)	= 6, 7%
	Grad ++	: 3 von 15 Tieren = (Tiere 18, 21, 30)	= 20, 0%
8) Intrakapilläre Megakaryozytenkerne	Grad +++	: 1 von 15 Tieren = (Tier 27)	= 6, 7%

Serie II.2

1) Mikrothromben			
α) "globules"		: kein Tier	
β) Fibrinthromben (je 1)		: 3 von 14 Tieren (Tiere 4, 7, 10)	= 21, 4%
γ) Thrombozytenaggregate (je 1)		: 2 von 14 Tieren (Tiere 10, 14)	= 14, 3%
δ) Thrombembolus (je 1)		: 1 von 14 Tieren (Tier 13)	= 7, 1%
2) Verbreiterung der Alveolarsepten	Grad ++++	: kein Tier	
	Grad +++	: 3 von 14 Tieren (Tiere 10, 11, 14)	= 21, 4%
3a) Diffuse interstitielle eosinophile Infiltrate	Grad ++++	: kein Tier	
	Grad +++	: 1 von 14 Tieren (Tier 8)	= 7, 1%
3b) periarteriell betont	Grad ++++	: kein Tier	
4) kleinherdige intraalveoläre Blutungen	Grad ++	: kein Tier	
bzw. haemorrhagischer Mikroinfarkt (1)		: 1 von 14 Tieren (Tier 9)	= 7, 1%
5a) periarterielles Oedem stärker als	Grad +	: kein Tier	
5b) Lymphangiektasie stärker als	Grad +	: kein Tier	
6) intraalveoläres Oedem	Grad ++	: kein Tier	
7) Hyperaemie	Grad +++	: kein Tier	
	Grad ++	: 2 von 14 Tieren (Tiere 2, 10)	= 14, 2%
8) intrakapilläre Megakaryozytenkerne	Grad ++++	: 2 von 14 Tieren (Tiere 1, 7)	= 14, 2%
	Grad +++	: 3 von 14 Tieren (Tiere 3, 4, 8)	= 21, 4%

4) Niere

A Versuchstiere: (s. Tab. 4)

Serie I

Bei allen Tieren beider Untergruppen sind die Nieren nur diskret geschädigt. Es sind allenfalls geringfügige bis leichte Weitstellungen der Tubuli der Partes rectae der Hauptstücke, hydropische Schwellung der Tubulusepithelien der Partes rectae der Haupt- und Mittelstücke, sowie Eiweißausfällungen in den Lunina der Mittelstücke und der Sammelrohre zu beobachten.

Serie II.1

1) Bei drei Tieren finden sich Zeichen eines akuten Nierenversagens mit stärkerer Überlagerung durch autolytische Veränderungen: Geschrumpfte Tubuli mit kernlosen Epithelien in der Rinde, Verbreiterung des Interstitium in der Rinde und diskrete, mäßig dichte Rundzellinfiltrate an der Mark-Rinden-Grenze.

Die Läsionen sind bei einem Tier schwer (+++), bei einem leicht (+) und bei einem sehr geringfügig(+). Diese drei Tiere sind nach 3, bzw. 5, bzw. 4 Stunden spontan gestorben.

2) Einige andere Tiere weisen Veränderungen auf, die bei einem Schock vorkommen können, aber nicht schockspezifisch sind:

2a) Zwei Tiere zeigen eine mäßiggradige Tubulusweitstellung (++); bei einem weiteren Tier sind die Tubuli in den Partes rectae der Hauptstücke nur leicht dilatiert (+).

2b) Bei zweien dieser Tiere finden sich Eiweißausfällungen (++) in den Lichtungen der Mittelstücke und der Sammelrohre. Ein drittes Tier bietet schwere (+++) Veränderungen dieser Art.

2c) Bei diesem letzteren Tier ist außerdem eine hydropische Schwellung der Tubulusepithelien der Partes rectae der Haupt- und Mittelstücke in mäßig starker Ausprägung festzustellen.

2d) Schließlich wird bei wenigen Tieren eine hyalintropfige Eiweißspeicherung in den Tubulusepithelien der Partes concortae von Hauptstücken gefunden.

Alle Tiere mit den erwähnten Läsionen haben mindestens 72 h nach Lösung der Extremitätenabklemmung überlebt.

3) Folgende Veränderungen können bei keinem Tier verifiziert werden:

3a) Mikrothromben,

b) Oxalatkristalle in Tubuluslichtungen,

c) verschleppte Epithelien proximaler Nephronabschnitte in den Lumina von Sammelrohren,

d) Ansammlungen unreifer kernhaltiger Blutzellen (sog. Blutbildungsherde) in den Vasa recta des Nierenmarkes

e) stärker ausgeprägte, streifenförmige Hyperaemie der Markkegel.

Serie II.2

1) Eindeutige morphologische Zeichen des akuten Nierenversagens werden bei keinem Tier gefunden.

2) Nur bei wenigen Tieren sind mäßig schwere (++) Läsionen nachzuweisen, die einen Schock begleiten können, aber nicht charakteristisch und beweisend für ein Schockgeschehen sind. Ganz selten sind solche Veränderungen stark ausgeprägt (+++):

a) Ein Tier hat stärker erweiterte Lichtungen (+++) der Partes rectae der Hauptstücke. Bei einem weiteren Tier sind die Tubuluslichtungen der Partes rectae nur mäßig ektatisch (++).

b) Bei einem Tier sind in mäßiger Menge Eiweißmassen in den Lumina von Mittelstücken und Sammelrohren ausgefällt.

c) Eine leichte (+) hydropische Schwellung der Tubulusepithelien der Partes rectae von Haupt- und Mittelstücken besteht bei einem Tier.

d) Drei Tiere weisen eine mäßiggradige hyalintropfige Eiweißspeicherung in den Partes contortae von Hauptstücken auf.

Das Tier mit den schwersten Veränderungen hat das Lösen des Tourniquets 240 h überlebt.

3) Oxalatkristalle in Tubuluslichtungen, verschleppte Epithelien proximaler Nephronabschnitte in den Lumina von Sammelrohren, sowie Mikrothromben werden bei keinem Tier festgestellt. Diese Veränderungen treten bei einem Schock unterschiedlich häufig auf, sind aber abgesehen von den Mikrothromben nicht kennzeichnend für ein Schockgeschehen.

5) Pankreas (s. Tab. 5)

A Versuchstiere

Serie I

Veränderungen, wie sie nach Schockzuständen gefunden werden können, lassen sich nur in wenigen Fällen nachweisen; meist sind sie nur leicht bis mäßig schwer. Eindeutige Beziehungen zur Dauer des Tourniquet und der Überlebenszeit sind nicht erkennbar.

Von den Einzeldaten sind folgende Befunde besonders erwähnenswert:

1) Gruppierte eosinophile Einzelzelluntergänge werden in allen Untergruppen beobachtet. Die Zeichen verstärkter Zellmauserung sind bei einem Tier (aus der Gruppe I.1b) schwer (+++), bei vier Tieren (aus den Gruppen I.1a, I.1c, I.2a, I.2b) mäßig schwer (++). Eines der Tiere (aus der Gruppe I.1a) ist vor dem Lösen einer dreistündigen Extremitätenabklemmung getötet worden.

2) Nur ein einziges Tier (Gruppe I.1b) weist einen runden größeren Nekroseherd mit Verlust der Parenchymstruktur auf, der von histiozytären mesenchymalen Elementen organisiert und begrenzt wird.

3) Ein interstitielles Oedem (Definition s. Material und Methoden) in herdförmiger Anordnung findet sich bei zwei Tieren. Davon zeigt das eine (aus der Gruppe I.2b) mehrere größere umschriebene Oedemherde (+++) ; bei dem anderen aus der Gruppe I.1b) sind diese Veränderungen leichter (++). Das letztgenannte Tier ist nach 3-stündigem Tourniquet vor

Lösen des Tourniquets getötet worden.

4) Ausgüsse eingedickten Sekretes in engen bis mittelkalibrigen Anteilen des Ausführungsgangsystems sind bei allen Tieren in leichter bis mäßiger Ausprägung zu beobachten.

5) Die apikalen Anteile der Azinuszellen zeigen bei nahezu allen Tieren eine stärkere (+++) bis starke (++++) blaß eosinophile Anfärbung (HE-Färbung) als Ausdruck eines hohen Zymogengehaltes. Wie bei den unter 1 und 4 aufgeführten Veränderungen lassen sich Beziehungen zur Tourniquet-Dauer oder der Überlebenszeit nicht herstellen.

6) Bei Tieren aller Untergruppen ist eine leichte Hyperaemie der Kapillaren nachweisbar.

7) In den Gefäßen des Pankreasparenchyms sind keine Mikrothromben der drei verschiedenen Arten zu beobachten. Dagegen finden sich im umgebenden Fettgewebe jeweils in einer größeren Vene bei einem Tier der Gruppe b drei Fibrinthromben, bei einem anderen der Gruppe Ic ein Thrombozytenaggregat.

Serie II.1

1) Leichte (+) Zeichen gesteigerter Zellmauserung sind bei Tieren aller Untergruppen zu beobachten, bei einem Tier der Gruppe II.1d sind sie schwer (+++), bei einem Tier der Gruppe II.1c mäßig schwer (++).

2) Zwei Tiere der Gruppen II.1b bzw. II.1e lassen wenige kleine Herde lytischer Nekrosen (Definition s.o.) erkennen. In diesen Bezirken ist die Azinusstruktur aufgehoben,

das Zytoplasma erscheint optisch leer, die Kerne verdämmern (Karyolyse). Die Nekrosen sind locker von überwiegend eosinophilen Granulozyten infiltriert.

3) Andersartige Nekrosen wurden nicht gefunden.

4) Ein deutliches interstitielles Oedem (+++ s. o.) zeigt ein einziges Tier der Gruppe II.1c. Bei den Tieren der Gruppen II.1a und II.1b fehlt das Oedem, bei den anderen Tieren ist es höchstens leicht (+) ausgeprägt.

5) Bei allen Tieren findet sich eine leichte Sekretionsstörung (+) mit gelegentlichen Ausgüssen eingedickten Sekretes in eng- und mittelkalibrigen Anteilen des Ausführungsgangsystems. Nur bei einem Tier der Gruppe II.1b sind stärkere (+++) Veränderungen dieser Art nachweisbar.

6) Geringfügige herdförmige interstitielle Blutungen im umgebenden Fettgewebe sind bei einzelnen Tieren der Gruppen II.1a, II.1b und II.1c zu beobachten. Bei einem einzigen Tier der Gruppe b sind die Veränderungen schwer (+++).

7) Hinsichtlich der eosinophilen Anfärbbarkeit der apikalen Anteile der Azinuszellen gilt das gleiche wie bei der Serie I.

8) Eine wesentliche Hyperaemie (über +) ist nicht nachweisbar.

9) Mikrothromben der drei verschiedenen Arten werden weder in den Gefäßen des Fettgewebes noch des Parenchyms gefunden.

lO) Einen ungewöhnlichen Befund bietet ein Tier der Gruppe II.1ç (24). Das Zytoplasma nahezu aller Parenchymzellen ist durchsetzt von mittel- bis großtropfigen, optisch leeren (HE -Färbung) Vakuolen, die vereinzelt dunkel angefärbte Körperchen enthalten.

Eine Aufschlüsselung der prozentualen Verteilung gibt folgendes Bild:

Serie I

1) Gruppierte Einzelzelluntergänge	Grad +++	: 1 von 14 Tieren (4)	= 7,1%
	Grad ++	: 4 von 14 Tieren (1, 8, 11, 13)	= 28,6%
2) histiozytär organisierte, lymphozytär demarkierte Nekrose (1 Herd)		: 1 von 14 Tieren (4)	= 7,1%
3) interstitielles Oedem	Grad +++	: 1 von 14 Tieren (13)	= 7,1%
	Grad ++	: 1 von 14 Tieren (1)	= 7,1%
4) Sekretausgüsse mehr als	Grad ++	: Ø	
5) eosinophile Anfärbbarkeit	Grad +++		
	Grad ++++	: alle	
6) Hyperaemie über	Grad +	: Ø	
7) interstitielle Blutungen		: Ø	
8) Mikrothromben im Parenchym		: Ø	
9) Mikrothromben im Fettgewebe a) hyaline Thromben		: Ø	
b) Fibrinthromben (maximal 3)		: 1 von 14 Tieren (5)	= 7,1%
c) Thrombozytenaggregate (1)		: 1 von 14 Tieren (7)	= 7,1%

Serie II.1

1) Gruppierte Einzelzelluntergänge	Grad +++	: 1 von 13 Tieren (25)	= 7,7%
	Grad ++	: 1 von 13 Tieren (24)	= 7,7%
2) lytische Nekrosen, wenige kleine Einzelherde		: 2 von 13 Tieren (19, 28)	= 15,4%
3) interstitielles Oedem	Grad +++	: 1 von 13 Tieren (25)	= 7,7%
4) Sekretausgüsse stärker als	Grad ++	: 1 von 13 Tieren (19)	= 7,7%
5) interstitielle Blutungen im Fettgewebe	Grad ++	: 1 von 13 Tieren (24)	= 7,7%
	Grad +	: einzelne Tiere der Gruppen a, b, c	
6) Hyperaemie über	Grad ++	: Ø	
7) Mikrothromben aller drei Arten			
a) Parenchym		: Ø	
b) Fettgewebe		: Ø	

6) Dünndarm

A Versuchstiere (s. Tab. 6)

Serie I

Schockspezifische Läsionen wie sie als "Schockdarm" beschrieben werden, z. B. Zottennekrosen, Erosionen oder Ulzerationen weist kein Tier auf.

Es werden dagegen die im folgenden gesondert aufgeführten Veränderungen gefunden, die möglicherweise in Beziehung zu einem Schockgeschehen gesehen werden können.

1) Die unter der Rubrik "Strukturverlust der Zotten" zusammengefaßten Veränderungen (Fehlen des apikalen Drittels der Zotten, Zotten mit nur schattenhaft erkennbarem Bindegewebsgerüst ohne nachweisbare zelluläre Reaktion) werden bei zwei Tieren beobachtet. Sie sind schwer (+++) bei einem Tier der Gruppe 2b und sehr schwer (++++) bei einem Tier der Gruppe 1b.

2) Eine stärkere Abschilferung der Saumepithelien findet sich bei zwei Tieren. Sie ist deutlich (+++) bei einem Tier der Gruppe 2b und sehr schwer (++++) bei einem Tier der Gruppe 1b.

3) Eine deutliche (+++) Weitstellung des zentralen Chylusgefäßes ist bei zwei Tieren nachzuweisen, und zwar bei je einem Tier der Gruppe 1b und 2b.

4) Bei zwei Tieren der Gruppe 2b wird eine oberflächliche herdförmige wahrscheinlich schockunabhängige unspezifische Enteritis beobachtet.

5) Die unter I - 3 aufgeführten Veränderungen lassen sich bei den übrigen Tieren teils in leichter (+), teils in mäßiger Ausprägung erkennen.
6) Folgende Befunde können nicht erhoben werden:

a) stärkere kapilläre Hyperaemie der Schleimhaut,
b) Mikrothromben der drei verschiedenen Arten,
c) Oedem der Lamina propria mit oder ohne entzündlichzellige Infiltration
d) Oedem der Tela submucosa.

Serie II.1

Schockspezifische Läsionen, wie Zottennekrosen, Erosionen und Ulzerationen treten bei keinem Tier auf, dagegen werden Veränderungen gefunden, die einen Hinweis auf einen überlebten Schock darstellen könnten. Diese Schädigungen sind im allgemeinen sehr schwer bei lang überlebenden aber auch bei den spontan nach kurzer Überlebenszeit verstorbenen Tieren der Gruppe 1 e; Sie fehlen allerdings weitgehend bei der Gruppe 1 d mit lang überlebenden Tieren.

Im einzelnen werden folgende Veränderungen nachgewiesen:
1) Ein Strukturverlust von Zotten besteht bei fünf Tieren, und zwar in schwerer (+++) Form bei den drei Tieren der Gruppe 1 e und in sehr schwerer Ausprägung (++++) bei je einem Tier der Gruppe 1a und 1c.

2) Die Saumepithelien sind bei sieben Tieren stärker abgeschilfert, nämlich in großer Zahl (+++) bei einem Tier

der Gruppe 1 a, zwei Tieren der Gruppe 1 e und allen drei Tieren der Gruppe 1 e, sehr reichlich (++++) bei einem Tier der Gruppe 1 a, zwei Tieren der Gruppe 1 e und allen drei Tieren der Gruppe 1 c.

3) Ein Tier der Gruppe 1 e weist eine haemorrhagische Nekrose einer einzigen Zotte auf.

4) Zentrale Chylusgefäße von Zotten sind bei vier Tieren erweitert; sie sind stark dilatiert (+++) bei je einem Tier der Gruppe 1 c und 1 e und ausgeprägt ektatisch (++++) bei zwei Tieren der Gruppe 1 c.

5) Ein Tier der Gruppe 1 c zeigt eine mäßige (++) Schleimhauthyperaemie.

6) Ein mäßiges Oedem der Tela submucosa wird bei einem Tier der Gruppe 1 e beobachtet.

7) Folgende Veränderungen lassen sich bei keinem Tier sichern:

a) Mikrothromben der drei verschiedenen Arten,
b) Oedem der Lamina propria mit und ohne zelluläre Reaktion,
c) entzündlichzellige Infiltration der Tela submucosa.

Aus den Tabellen ist folgende prozentuale Häufigkeit abzuleiten:

Serie I

1) Strukturverlust der Zotten	Grad ++++ : 1 von 14 Tieren (5)	= 7, 1%
	Grad +++ : 1 von 14 Tieren (15)	= 7, 1%
2) Saumepithelienabschilferung	Grad ++++ : 1 von 14 Tieren (5)	= 7, 1%
	Grad +++ : 1 von 14 Tieren (14)	= 7, 1%
3) Erweiterung des zentralen Chylusgefäßes	Grad +++ : 2 von 14 Tieren (5, 14)	= 14, 3%

Serie II.1

1) Strukturverlust der Zotten	Grad ++++ : 2 von 14 Tieren (17, 23)	= 14, 3%
	Grad +++ : 3 von 14 Tieren (28, 29, 3o)	= 21, 4%
2) Saumepithelienabschilferung	Grad ++++ : 6 von 14 Tieren (17, 22-24, 28, 29)	= 42, 9%
	Grad +++ : 1 von 14 Tieren (3o)	= 7, 1%
3) haemorrhagische Zottennekrose	Grad + : 1 von 14 Tieren (3o)	= 7, 1%
4) Erweiterung des zentralen Chylusgefäßes	Grad ++++ : 2 von 14 Tieren (22, 29)	= 14, 3%
	Grad +++ : 2 von 14 Tieren (23, 24)	= 14, 3%
5) Hyperaemie der Tunica mucosa	Grad ++ : 1 von 14 Tieren (22)	= 7, 1%
6) Oedem der Tunica submucosa	Grad ++ : 1 von 14 Tieren (22)	= 7, 1%

7) Herz

A Versuchstiere

Serie II.2

1) Wie aus der Tabelle Nr. 7 hervorgeht, werden an den untersuchten Herzen der Serie II.2 am häufigsten gruppierte, subendokardiale Einzelfaseruntergänge in den Papillarmuskeln des linken Ventrikels und im Kammerseptum beobachtet, und zwar bei 5 von 11 Tieren. Diese sind durch frisches, unterschiedlich stark fibrosiertes Granulationsgewebe ersetzt. Die Veränderungen sind bei zwei Tieren mäßig schwer (++), bei drei Tieren leicht (+) (s. Abb. 8).

2) Ein wenige Tage alter, fast transmuraler Myokardinfarkt an der Spitze des linken Ventrikels wird bei einem Tier festgestellt. Er ist teilweise in Randabschnitten durch junges Granulationsgewebe organisiert (s. Abb. 9).

Abb. 8: Myokard. Tötung nach Lösen des vierstündigen Tourniquet der linken hinteren bandagierten Extremität. Nicht ganz frische gruppierte Einzelfasernekrose in der Nähe des Endokards. Goldner-Trichromfärbung. Vergrößerung 70: 1.

Abb. 9: Myokard. Tötung 168 Stunden nach Lösen des vierstündigen Tourniquet der linken hinteren bandagierten Extremität. Wenige Tage alter, leukozytär demarkierter apikaler Infarkt des linken Ventrikels. Haematoxylin-Eosin-Färbung. Vergrößerung 27 : 1

3) Zwei frischere Einzelfasernekrosen mit Einlagerung von Kalksalzen finden sich bei einem einzigen Tier. Alle Tiere mit stärkeren Läsionen haben das Lösen des Tourniquets mindestens 144 h überlebt.

4) Ein herdförmiges perinukleäres Faseroedem ist nur bei wenigen Fällen sehr geringfügig ausgeprägt (+).

5) Folgende Läsionen sind in keinem Fall nachzuweisen:
a) Mikrothromben der verschiedenen Arten,
b) frische Sarko-(Myo)lysen,
c) interstitielles Oedem

Aus den Ergebnissen ist folgende prozentuale Häufigkeit der Läsionen abzulesen:

verkalkte Einzelfasernekrosen		
in geringer Zahl	: 1 von 11 Tieren (4)	= 9,1%
frischer Myokardinfarkt	: 1 von 11 Tieren (5)	= 9,1%
gruppierte, fibrosierte Einzel-		
fasernekrosen Grad ++	: 2 von 11 Tieren (lo, 13)	= 18,2%
Grad +	: 3 von 11 Tieren (5, 12, 14)	= 27,3%

B Kontrolltiere

Das Myokard des Kontrolltieres K 3 läßt außer einer leichten unsystematisierten Hyperaemie keine auffälligen Befunde erkennen.

IV. DISKUSSION

Überlebenszeit

Wie aus den Ergebnissen unserer Untersuchungen hervorgeht, läßt sich beim experimentellen Tourniquet-Modell des Kaninchens die Überlebenszeit verlängern, wenn die abgeklemmte Extremität vor der Freigabe der Wiederdurchblutung mit einer elastischen Binde bandagiert wird. In günstigen Fällen ist durch diese Maßnahme möglicherweise der letale Ausgang zu verhindern. So starben in Serie II.1 nur 3 von 15 auf diese Weise behandelten Tieren spontan innerhalb von 5 Stunden nach Lösen eines vierstündigen Tourniquet des linken Hinterlaufes, während 80% der Tiere die in der Versuchsanordnung bis zur Tötung vorgesehenen Zeiträume von 24 bis 144 Stunden (im Mittel 84 Stunden) überlebten.

In Serie II.2 unserer Versuchsreihe verstarben 10 von 24 Tieren (= 41, 7%) spontan nach einer durchschnittlichen Überlebenszeit von 132 Stunden. 14 Kaninchen wurden zwischen 96 bis 240 Stunden (im Mittel 131, 5 Stunden) beobachtet und dann getötet. Es ist zu vermuten, daß die 7 - 10 Tage nach Rezirkulation der abgeklemmten Extremität getöteten Versuchstiere sehr wahrscheinlich die Folgen des Tourniquet-Syndroms endgültig überwunden hätten.

Ohne Bandagierung des ischaemisch geschädigten Hinterlaufes betrug dagegen nach Untersuchungen von SCHUBERT und Mitarb. (1976) die mittlere Überlebenszeit 3, 6 Stunden, wenn bei sonst gleicher Versuchsanordnung keine weitere

Therapie durchgeführt wurde.

Durch die Behandlung der Kaninchen mit Streptase, Prednisolon bzw. Trasylol ließen sich die Überlebenszeiten in den Versuchsserien dieser Autoren (SCHUBERT und Mitarb., 1977) zwar auf 5,1 bzw. 8,4 bzw. 7,o Stunden verlängern, der letztlich tödliche Verlauf war jedoch in keinem Falle aufzuhalten.

Unsere beiden Versuchsserien II.1 und II.2 zeigen also, daß durch die einfache mechanische Maßnahme der Bandagierung vor Rezirkulation der ischaemisch geschädigten Extremität die Rate der spontanen Frühmortalität (Tod während der ersten 24 Stunden der Beobachtungszeit) erheblich gesenkt werden kann.

Tiere der Serie I mit nur dreistündigem Tourniquet überlebten dagegen unbehandelt einen Beobachtungszeitraum von 24 Stunden nach Beendigung der Ischaemie.

Damit wird die Beobachtung anderer Arbeitsgruppen bestätigt, daß der Schweregrad des Tourniquet-Schocks und damit die Überlebensraten wesentlich durch die Dauer der ischaemischen Schädigung und die Masse des lädierten Gewebes bestimmt werden. So konnten STOCK und Mitarb. (1975) in klinischen Untersuchungen zeigen, daß die Letalität nach Wiederherstellung der Durchblutung bei einseitigem Beinarterienverschluß 25%, dagegen bei Sattelembolie der Aorta 5o% der Patienten betrug. In Hundeversuchen überlebten alle Tiere mit

einem 5-stündigen Tourniquet eines Hinterlaufes den Beobachtungszeitraum von fünf Stunden nach Wiederdurchblutung, während 6 von 8 Tieren mit Tourniquet beider Hinterläufe von 5 Stunden Dauer in diesem Zeitraum starben (STOCK und Mitarb., 1976). In einer weiteren Versuchsserie dieser Arbeitsgruppe überlebten bei fünfstündigem einseitigem Tourniqet alle Tiere einen Zeitraum von fünf Stunden nach Rezirkulation, während 5 von 7 Tieren nach bilateralem Tourniquet beider hinteren Extremitäten von 4 Stunden Dauer innerhalb der Beobachtungszeit starben. Nach dem makroskopischen Befund wurde durch die Bandage in unseren Untersuchungen die Entwicklung eines hochgradigen postischaemischen Oedems verhindert, wie es sonst nach Freigabe der Durchblutung einer temporär ischaemischen Extremität auftritt.

Pathophysiologie

Trotz dieser Kompression schien die Extremität nach Lösen des Tourniquet einigermaßen gut durchblutet. Der günstige Effekt dieser einfachen mechanischen therapeutischen Maßnahme läßt sich offensichtlich auf eine Abschwächung des Tourniquet-Schocks zurückführen. Welche Faktoren dabei im einzelnen wirksam werden, ist jedoch schwer zu entscheiden, zumal die Pathophysiologie des Tourniquet-Schocks, den man als Sonderform des hypovolaemisch-traumatischen Schocks ansehen kann, noch in einigen Punkten ungeklärt ist. Wie STOCK und Mitarbeiter (1976) in Versuchen an Hunden zeigen konnten, kommt es unmittelbar nach Lösen

des Tourniquet zu einem initialen Blutdruckabfall mit Absinken des peripheren Widerstandes, der durch "Versacken" großer Blutmengen in den ischaemisch geschädigten Extremitäten erklärt wird. Diese postischaemische Hyperaemie hat ihre Ursache in erster Linie in einem Verlust des Venentonus, der auf einer Verarmung der Gefäßmuskulatur an energiereichen Phosphaten beruht. Infolge der Ischaemie wird der Zellmetabolismus vom Atmungs- auf den Glykolysestoffwechsel umgestellt mit einer weitaus geringeren ATP-Ausbeute pro Molekül Glukose. Gleichzeitig kommt es aus demselben Grunde zur Anhäufung von sauren Metaboliten, insbesondere von Laktat. Die Gewebsazidose führt u.a. zu einer Schädigung von Zellmembranen, wodurch die verschiedenen Kompartimente und insbesondere die Kapillarwände vermehrt durchlässig werden für makromolekulare Substanzen (GEBERT und Mitarb., 1974). Die Anhäufung osmotisch wirksamer Metaboliten und die Kapillarwandschädigung schaffen die Voraussetzungen für die Entwicklung eines postischaemischen Oedems, das sich initial intrazellulär, dann ganz überwiegend interstitiell ausbreitet. Die genannten Vorgänge in der ischaemisch geschädigten Extremität stellen über die postischaemische Hyperaemie und das postischaemische Oedem die Ursache der Hypovolaemie dar, die nach EIGLER (1974) das Tourniquet-Syndrom vor allem kennzeichnet und ausschlaggebend ist

für seinen deletären Verlauf, wenn das Kreislaufvolumen nicht durch therapeutische Maßnahmen wieder aufgefüllt wird. Eine weitere Eigentümlichkeit des Tourniquet-Schocks besteht darin, daß aus der ischaemischen Extremität nach Wiederdurchblutung plötzlich größere Mengen humoraler Faktoren ausgewaschen und in den Gesamtkreislauf ausgeschwemmt werden, die noch nicht vollständig bekannt und in ihrer patho-physiologischen Bedeutung noch kaum erfaßt sind (EIGLER, 1974). Eine wesentliche Rolle spielen Elektrolytverschiebungen infolge der Freisetzung großer Mengen von Kalium- und Wasserstoffionen aus dem Intrazellularraum der lädierten Extremitätengewebe. Infolgedessen ergießt sich eine "Kalium-Welle" (BRÜCKNER und SCHMIER, 1974) in den Kreislauf mit rascher Entwicklung einer ausgeprägten Hyperkaliaemie (EIGLER, 1969 und 1974, STOCK und ISSELHARD, 1972, STOCK und Mitarb., 1975), die zu Herzrhythmusstörungen mit diastolischem Herzstillstand führen kann. Möglicherweise addieren sich zu den Auswirkungen der Hyperkaliaemie die einer Hypermagnesiaemie (STOCK, 1975). Die Azidose des Blutes hat zusätzlich eine negativ inotrope Wirkung auf das Myokard (BRÜCKNER und SCHMIER, 1974).

Effekt der Bandagierung

Auf dem Hintergrund der angeführten patho-physiologischen Überlegungen läßt sich die günstige Wirkung der Bandagen zwanglos so erklären, daß durch die straffe Wicklung die Extremität komprimiert und damit der Verlust des Venen-

tonus teilweise ausgeglichen wird. Dadurch wird die hochgradige postischaemische Hyperaemie zumindest teilweise verhindert und als Ursache der Hypovolaemie ausgeschaltet. Lokal könnte darüber hinaus die Entwicklung eines interstitiellen postischaemischen Oedems dadurch gehemmt werden oder doch wenigstens verzögert werden, daß zellfreie Flüssigkeit nicht im gleichen Maße und in gleicher Menge ungehindert in das Interstitium der ischaemisch geschädigten Extremität austreten kann. Daraus ist zu schließen, daß sich eine Hypovolaemie nicht so rasch und in gleichem Maße entwickelt wie bei unbehandelten Tieren und sich so der initiale Blutdruckabfall abfangen oder abschwächen läßt. Mit Hilfe der Kompression können also die mechanisch, durch den intravasalen hydrostatischen Druck bedingten Folgen teilweise beherrscht werden; es ist jedoch nicht zu erwarten, daß die hypoxisch-metabolisch ausgelösten Läsionen z. B. der Kapillarwand und der Muskulatur verhindert werden. Infolge der Zellmembranschädigung werden also auch bei den bandagierten Tieren vor allem aus der Muskulatur K-Ionen und saure Stoffwechselprodukte, insbesondere Laktat, freigesetzt, und es kann sich so ebenfalls eine Hyperkaliaemie, Hypermagnesiaemie und eine metabolische Azidose mit entsprechenden Auswirkungen auf die Herzfunktion entwickeln. Die Annahme liegt jedoch nahe, daß aus den oben angeführten Gründen die postischaemische Hyperaemie deutlich abgeschwächt wird und daher Kalium-Ionen und andere Metaboliten verzögert ausgewaschen und aus der ischaemisch geschädigten Muskulatur

ausgeschwemmt werden ; damit würde die Überschwemmung des Organismus in Form einer hohen "Welle" vermieden (SCHMIER, 1974, STOCK und ISSELHARD, 1972), die zu einem gefährlich raschen und steilen Anstieg des Konzentrations-Gradienten zwischen Extra- und Intrazellularraum führt, wie sie infolge der ungehemmten postischaemischen Hyperaemie bei unbehandelten Tieren beobachtet wird. Es ist also zu vermuten, daß so das Tourniquet-Syndrom abgeschwächt verläuft und in der Mehrzahl der Fälle ein letaler Tourniquet-Schock verhindert werden kann. Wieweit diese funktionellen Überlegungen im einzelnen zutreffen, bleibt jedoch in eingehenderen pathophysiologischen Studien zu klären.

Morphologische Befunde

Muskulatur

Betrachten wir die Ergebnisse unserer morphologischen Untersuchungen unter den bis hierhin aufgezeigten pathophysiologischen Aspekten, kommen wir zu folgenden Feststellungen: In der Skelettmuskulatur der ischaemisch geschädigten Extremität finden sich, wie erwartet, sehr schwere morphologische Veränderungen: Interstitielles Oedem, Sarkolyse, entzündlichzellige Reaktionen und beginnende Bildung von Granulationsgewebe. Die Befunde waren grundsätzlich von derselben Art, wie sie SCHUBERT und Mitarb. (1976, 1977) an Kaninchen, KOSLOWSKI (1959) an Ratten und HARMAN (1948) an Kaninchen nach mehrstündigem Tourniquet ohne Bandage beobachtet haben; wir haben also bei der histologischen Untersuchung des ischaemisch geschädigten

Muskelgewebes keine eindeutigen Unterschiede sichern können im Vergleich zu nicht bandagierten Tieren. Lediglich das interstitielle Oedem der Musculi solei und gastrocnemii erschien eindrucksmäßig bei unseren bandagierten Tieren geringer entwickelt als bei den unbehandelten Versuchstieren von SCHUBERT und Mitarb. (1976). In weiteren gesonderten Untersuchungen muß durch fortlaufende Kontrolle des Flüssigkeitsgehaltes und morphometrischen Studien geprüft werden, ob diese verminderte Oedembildung unmittelbar auf die Bandagierung zurückzuführen ist. Es wäre auch denkbar, daß bei den Tieren, die länger überlebt haben, die Rückbildung des Oedems schon begonnen hat. STOCK und Mitarb. (1974) konnten in Verlaufsstudien an Ratten zeigen, daß zu diesem Zeitpunkt das Ausmaß des Oedems schon wieder abnimmt. Bedingt durch die längeren Beobachtungszeiten fanden sich darüber hinaus neben Erythrozytenextravasaten zelluläre Reaktionen in Form mäßig dichter Infiltrate vorwiegend eosinophiler Granulozyten zwischen und gelegentlich auch in den nekrotischen Muskelfasern, sowie jugendliches Granulationsgewebe im Interstitium als Zeichen beginnender Organisation; Muskelfaserregenerate sind dagegen nicht nachweisbar. Die nach ihrem färberischen Verhalten eosinophilen Granulozyten in der entzündlichzelligen Infiltration entsprechen den neutrophilen Granulozyten anderer Tierspezies, da sich eigentümlicherweise die "neutrophilen" Granula bei Kaninchen und Meerschweinchen mit anfärben (WILHELM, 1977).

In Übereinstimmung mit den Beobachtungen anderer Autoren (SCHUBERT und Mitarb., 1976, 1977) wiesen auch in unserem Untersuchungsgut die lichtmikroskopisch erkennbaren ischaemischen Muskelschäden innerhalb derselben Extremität ein auffälliges Verteilungsmuster auf hinsichtlich der Ausdehnung und des Schweregrades. So fand sich bei drei der fünf untersuchten Tiere unserer Serie II.2 im Musculus gastrocnemius, nicht jedoch im Musculus soleus eine teilweise vom Perimysium externum begrenzte Muskelfasergruppe, die sich durch sehr viel schwerere Läsionen wie fortgeschrittene Sarkolyse zahlreicher Fasern, erheblich stärkeres interstitielles Oedem und dichtere entzündlichzellige Infiltrate auszeichnete als die übrigen Areale dieses Muskels. In Anbetracht gleichartiger Funde haben SCHUBERT und Mitarb. (1976) erstmals die bisher unbeantwortete Frage aufgeworfen, inwieweit sich die unterschiedliche Vulnerabilität verschiedener Muskelgruppen gegenüber Bedingungen der Ischaemie auf die differierende metabolische Organisation der verschiedenen Muskeltypen zurückführen läßt. Sie beziehen sich vor allem auf Ergebnisse von PETTE und BÜCHER (1963), die in Untersuchungen an roten und weißen Skelettmuskeln des Kaninchens deutliche Abweichungen in der Enzymausstattung nachweisen konnten.

Im Gegensatz zu anderen Autoren (KOSLOWSKI, 1959, HARMAN, 1948, SCHUBERT und Mitarb. 1976, 1977) fanden wir in einzelnen Venolen, wenngleich in sehr geringer Anzahl Mikrothromben vom Typ der Thrombozytenaggregate, wie sie sehr selten

auch von STROCK und MAJNO (1969) beobachtet wurden. Nur bei zwei Tieren bestand eine obturierende Thrombose je einer größeren Vene im Musculus gastrocnemius.

Möglicherweise hat diese Verlegung von Venolen und Venen einen zusätzlichen Einfluß auf die herdförmige Verteilung der ischaemischen Muskelläsionen.

Überraschenderweise wurden bei mehreren Tieren im Musculus soleus und / oder im Musculus gastrocnemius der primär nicht geschädigten kontralateralen Extremität mit Kalksalzen beladene Nekrosen einzelner Muskelfasern oder kleiner Fasergruppen gefunden. Die herdförmige Anordnung dieser Verkalkungen läßt ebenfalls an eine gesteigerte Vulnerabilität bestimmter Areale denken, die möglicherweise auf Eigentümlichkeiten der metabolischen Organisation beruht. Das Alter dieser Nekrosen entsprach in etwa der Überlebenszeit nach Freigabe der Wiederdurchblutung. Da derartige Schädigungen bei Kontrolltieren fehlten, ist eine Muskelschädigung durch versuchsunabhängige Faktoren z. B. infolge einer Stallinfektion durch myotrope oder neurotrope Erreger mit sekundären Muskelschädigungen unwahrscheinlich, vielmehr ist ein mittelbarer Zusammenhang mit dem Tourniquet-Syndrom zu vermuten. Die Frage nach dem Entstehungsmechanismus muß vorerst offen bleiben. Es läßt sich auf Grund unserer Untersuchungen nicht klären, ob schockbedingte lokale Durchblutungsstörungen auch in der kontralateralen Extremität eine Rolle spielen z. B. im Zusammenhang mit einer passageren disseminierten intravasalen

Gerinnung (DIC), oder ob vorübergehend im Überschuß zirkulierende vasoaktive Substanzen Spasmen auslösen, oder ob z. B. in der ischaemisch geschädigten Muskulatur toxische Stoffwechselprodukte entstehen, die bevorzugt die Skelettmuskulatur alterieren. Ähnliche Muskelnekrosen wurden von ELLIS (1953, 1956) beim Kaninchen beobachtet, wenn hohe Gaben von Kortison über einen längeren Zeitraum verabreicht wurden. Gleichfalls wurden derartige Muskelläsionen von TICE und ENGEL (1967) bei Ratten nach der Applikation von Triamcinolon gefunden, wobei die Veränderungen im weißen Musculus gastrocnemius deutlich stärker als im roten Musculus soleus ausgeprägt waren. Neben der Frage nach der Überlebenszeit und den morphologischen Veränderungen der unmittelbar ischaemisch geschädigten Muskulatur unter den oben beschriebenen Versuchsbedingungen wollten wir überprüfen, ob durch diese Maßnahmen die morphologischen Befunde an anderen Organen beeinflußt werden.

Leber

In vorangehenden Untersuchungen konnten SCHUBERT und Mitarb. (1976, 1977) zeigen, daß bei Kaninchen im Versuchsmodell des Tourniquet-Schocks ohne vorherige Bandagierung die schwersten Organläsionen in Leber und Lunge auftreten. Diese Veränderungen entsprechen morphologischen Schockäquivalentbildern. Auch bei unseren behandelten Tieren fanden sich die schwersten Schädigungen der gleichen Art in denselben beiden Organen. Sie sind ebenfalls als morphologische Schockäquivalente anzusehen. Die histologisch nachweisbaren

Veränderungen der Leber waren in unseren Versuchen jedoch weitaus geringer ausgeprägt als bei unbehandelten Tieren und konnten in unserer Serie II.1, in der die schwersten Parenchymschäden beobachtet wurden, nur bei 4 Tieren (= 26%) und in Serie II.2 nur in einem Fall nachgewiesen werden, während sie bei unbehandelten Tieren in 54% auftreten. Das läßt den Schluß zu, daß bei den bandagierten Kaninchen der Tourniquet-Schock erheblich gemildert worden ist. Nach dreistündigem Tourniquet einer Extremität ohne Bandage konnten wir im Gegensatz zu SCHUBERT und Mitarb. (1976) bei keinem der Versuchstiere Leberzelluntergänge feststellen. Eine befriedigende Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse in dieser Gruppe können wir vorerst nicht geben ; möglicherweise spielen hier Faktoren wie Allgemeinzustand der Tiere und Einflüsse der Tages- und Jahreszeit eine Rolle. Morphologisch handelt es sich bei den beobachteten Läsionen der Leber um herdförmige vorzugsweise lytische Nekrosen in Läppchenzentren oder an der Peripherie Rappaportscher Azini (1958, 1976), also in den sauerstoffärmeren Arealen des Leberparenchyms. Nach ihrer Form und Anordnung können sie als ischaemisch-hypoxische Nekrosen gedeutet werden. Diagnostisch haben Leberepithelnekrosen mit diesen Verteilungsmustern eine hohe Wertigkeit als Indiz für ein Schockgeschehen (REMMELE und LOEPER, 1973 ; Übersicht: SANDRITTER und LASCH, 1967; FLENKER und LIEHR, 1978). In autoptischem Untersuchungsgut fanden REMMELE und LOEPER

(1973) solche Läsionen nur bei Patienten, die im Schock gestorben waren. Die Häufigkeit derartiger zentroazinärer Leberzellnekrosen bei Schockpatienten wird zwischen 7, 7% (REMMELE und LOEPER, 1973) bis zu 34, 3% (BENEKE, 197o) angegeben. Es muß dabei berücksichtigt werden, daß in der Humanpathologie zentroazinäre Läppchennekrosen z. T. auch bei Stauung wegen Rechtsinsuffizienz (Rückwärtsinsuffizienz) beobachtet werden und die Frage nach ihrer Entstehung damit nicht immer klar beantwortet werden kann (BENEKE, 197o, REMMELE, 197o, SANDRITTER und LASCH, 1967, dort auch Übersicht über die ältere Literatur).

Wie die beschriebenen Leberepithelnekrosen gelten auch Mikrothromben, besonders in Form hyaliner Thromben ("globules") als morphologisches Indiz von hoher Wertigkeit für die Schockdiagnose. In autoptischen Untersuchungen wurden sie von REMMELE und LOEPER (1973) in 17, 1% bei Schockpatienten, dagegen bei keinem Nicht-Schockpatienten nachgewiesen. In unseren Versuchen konnten wir nur in Serie II.2 einzelne wenige Thrombozytenaggregate in Lebersinusoiden beobachten. Mit Vorbehalt möchten wir auch in diesem Befund einen Hinweis dafür sehen, daß der Tourniquet-Schock durch die Behandlung abgeschwächt worden ist. Es muß allerdings eingeräumt werden, daß das Fehlen von Mikrothromben nicht gegen ein Schockgeschehen spricht und daß aus verschiedenen Gründen (z. B. postmortale Hyperfibrinolyse) keine direkte Korrelation zwischen dem Schweregrad des Schocks und dem Umfang der Mikrothrombose besteht (REMMELE und HARMS, 1968).

Lunge

Auch in den Lungen war das Ausmaß der histologischen Veränderungen bei behandelten Kaninchen gering, während nicht bandagierte Versuchstiere nach Beobachtungen von SCHUBERT und Mitarb. (1976) stets das charakteristische Bild der Schocklunge boten. Allerdings konnten wir auch bei den drei unbehandelten Tieren von Serie I.1c, die nach 24 h Beobachtungszeit nach einem dreistündigen einseitigen Tourniquet getötet wurden, keine Anzeichen einer Schocklunge finden. Es handelt sich um die gleichen Tiere, bei denen auch Leberveränderungen vermißt wurden. Wir möchten den Befund in gleicher Weise erklären, wie dort angegeben (s. Absatz I Leber).

Bei den bandagierten Tieren der Versuchsserien II.1 und II.2 fanden sich nach vierstündigem, einseitigem Tourniquet in nahezu allen Fällen uncharakteristische, teils herdförmige, teils diffuse Verbreiterungen der Alveolarsepten. Da solche herdförmigen und diffusen Veränderungen aber ebenso bei Tieren auftraten, die schon vor Lösen des Tourniquet oder nur kurze Zeit danach getötet wurden, können wir diesen Befund nicht auf die Folge eines Tourniquet-Schocks beziehen. Mikrothromben, die besonders in der Form von "globules" auch in den Lungen als gewichtiger Hinweis auf einen Schock gelten (SANDRITTER und Mitarb., 1978 ; REMMELE und GOEBEL, 1973) wurden nur bei je drei Tieren unserer Serie II.1 und II.2 in Form fibrinreicher Thromben bzw. von Thrombozytenaggregaten in sehr geringer Zahl nachgewiesen. Dabei ist

jedoch zu berücksichtigen, daß Mikrothromben, vor allem beim septischen Schock und beim Endotoxinschock vor Beginn in großer Zahl gefunden werden ; dagegen fehlen sie im allgemeinen beim hypovolaemischen Schock, dem der Tourniquet-Schock und der haemorrhagisch-traumatische Schock zuzuordnen sind, oder treten hier erst in der irreversiblen Phase in geringer Zahl auf (ROTTER, 1971 ; MITTERMAYER und Mitarb., 197o ; SANDRITTER und Mitarb., 1978).

Weiter fehlten bei allen Tieren das für frühe Phasen der Schocklunge charakteristische im Experiment und auch bei Unfalltoten nachgewiesene periarterielle Oedem und die periarterielle Lymphangiektasie. (MITTERMAYER und Mitarb., 197o ; RIEDE und MITTERMAYER, 1978 ; SCHUBERT, 1976 ; MITTERMAYER und JOACHIM, 1976 und RIEDE und Mitarb., 198o). Nur in den Lungen eines einzigen behandelten, spontan fünf Stunden nach Lösen eines einseitigen vierstündigen Tourniquet gestorbenen Versuchstiers der Serie II.1 waren mehrere morphologische Veränderungen vorhanden, die in ihrer Gesamtkonstellation die frühe Phase der Schocklunge kennzeichnen, wie ausgeprägtes intraalveoläres und interstitielles Oedem, Hyperaemie der Alveolarkapillaren und des venösen Gefäßschenkels, Verbreiterung der Alveolarsepten und herdförmige intraalveoläre Blutungen (REMMELE und GOEBEL, 1973 ; MARTIN, 1968 ; SANDRITTER und Mitarb., 1978). Dies Tier ist also offensichtlich im Tourniquet-Schock gestorben.

Die Lungen reagieren bei verschiedenen experimentellen Schockmodellen des Kaninchens und auch bei Schocksyndromen unterschiedlicher Genese in der Klinik sehr rasch mit ausgeprägten morphologisch erfaßbaren Veränderungen im Sinne der Initial- und Frühphase der Schocklunge und sind daher als ausgesprochene Schockorgane anzusehen (SANDRITTER und Mitarb., 1978 ; MITTERMAYER und Mitarb., 197o, 1978 ; RIEDE und Mitarb., 1978 ; RIEDE und MITTERMAYER, 1978 ; JOACHIM und Mitarb., 1976, 1978). Da derartige Befunde in unserem Modell so selten und in so geringem Ausmaß nachzuweisen waren, ist auch in Anbetracht der deutlich verbesserten Überlebensraten anzunehmen, daß diese Tiere an einem leichteren Schocksyndrom gelitten haben als unbehandelte Versuchstiere. In gleicher Weise ist auch die Tatsache zu deuten, daß bei den länger überlebenden Tieren irreversible Verbreiterungen der Alveolarsepten und der alveolo-kapillären Membran fehlten, die nach Untersuchungen von MITTERMAYER und Mitarb. (1978), RIEDE und Mitarb. (198o) das Spätstadium einer Schocklunge kennzeichnen. Diese Veränderungen werden hervorgerufen und charakterisiert durch eine Proliferation von Fibroblasten und die Bildung kollagener Fasern (MITTERMAYER und Mitarb., 1976 ; RIEDE und Mitarb., 1978 ; BACHOFEN und WEIBEL, 1974) sowie den Ersatz der membranösen Alveolozyten I (Pneumozyten I) durch kubische Alveolozyten II (Pneumozyten II).

Myokard

In Serie II.2 haben wir relativ häufig Myokardläsionen gefun-

den. Das scheint insofern bemerkenswert, als beim Tourniquet-Schock des Hundes das Herzversagen den ersten Rang bei den Todesursachen einnimmt (STOCK und Mitarb., 1975, 1976) im Einklang mit der allgemeinen Erfahrung, "daß einer Beeinträchtigung (Depression) der Myokardfunktion eine Schlüsselrolle im Schockgeschehen zukomme. Diese sei verantwortlich für die fortschreitende Verschlechterung des Kreislaufs, da die ständig verminderte Blutströmung mit Hypotension zur koronaren Insuffizienz und damit zur Ischaemie des Myokards führe, die ihrerseits eine weitere Einschränkung der Herzfunktion und so eine weitere Abnahme der Auswurfleistung des Herzens zur Folge habe" (BING und RAMOS, 1962). Es kann sich also ein circulus vitiosus entwickeln, der schließlich von der gestörten Herzfunktion in Gang gehalten wird, auch wenn der Schock primär nicht durch Koronarinsuffizienz oder Myokardinsuffizienz ausgelöst worden ist (LASCH, 1978). Obwohl das Herz nicht zu den -Rezeptoren-reichen Schockorganen im engeren Sinne gehört, wie z. B. Niere, Darm und Haut und seine Durchblutung auch bei Zentralisation des Kreislaufes relativ lange im Normbereich gehalten wird (MESSMER, 1968, 1971), kann bei einem kritischen Abfall des arteriellen Mitteldruckes die Koronardurchblutung druckpassiv gesenkt werden und damit die Sauerstoffversorgung insbesondere der der Peripherie des Myokards (der "letzten Wiese") nicht mehr ausreichend sein. Infolgedessen kann sich dann eine Myokardinsuffizienz einstellen, die dann das treibende Moment des sich selbst perpetu-

ierenden Prozesses darstellt (LASCH, 1978). Darüber hinaus wird diskutiert, ob bestimmte Polypeptide, die z. B. im hypoxisch geschädigten Pankreas entstehen sollen, wie der myocardial depressant factor (LEFER, 1974) einen sepzifischen depressiven Effekt auf die Leistung des Myokards ausüben. Der auffälligste Befund in unserem Untersuchungsgut war ein wenige Tage alter fast transmuraler apikaler Myokardinfarkt des linken Ventrikels (bei einem Tier). Ob dieser Infarkt mit dem Schockereignis in Zusammenhang steht, ist nicht sicher zu entscheiden.

Darüber hinaus wiesen vier weitere Tiere dieser Serie gruppiert angeordnete subendokardiale Muskelfaserundergänge auf in den Papillarmuskeln der linken Kammer und im Kammerseptum. Diese Nekrosen waren teils von lockeren Granulozyteninfiltraten demarkiert, teils zeigten sie eine fibroblastäre Reaktion mit Bildung kollagener Fasern. Wenn wir den Prinzipien der allgemeinen Pathologie folgend annehmen, daß ischaemische Myokardläsionen beim Kaninchen nach einem ähnlichen Zeitplan wie beim Menschen organisiert und narbig ersetzt werden, könnte das Alter dieser Herzmuskelveränderungen der Beobachtungsdauer nach Rezirkulation entsprechen. Infolgedessen ist daraus auch ein ursächlicher Zusammenhang mit dem wenngleich geringen Tourniquet-Schock abzuleiten. Gleichartige vorzugsweise subendokardiale Myokardnekrosen besonders des linken Ventrikels werden in Einzelfällen bei Tourniquet-Schock des Kaninchens ohne Bandage der Extremität

(SCHUBERT, 1976), beim experimentellen Entblutungsschock an Kaninchen (MITTERMAYER und Mitarb., 1970) und an Hunden beschrieben (HACKEL und GOODALE, 1955; MARTIN und HACKEL, 1963, 1966 ; HENRY, 1967). Diese Läsionen sind ischaemisch-hypoxischer Natur, wobei die Störung der Sauerstoffversorgung der Peripherie (der "letzten Wiese") durch einen der oben genannten Mechanismen verursacht sein kann. Schließlich muß offen bleiben, ob während des Tourniquet-Schocks auch andere vasoaktive Substanzen als Katecholamine freigesetzt werden und in diesen subendokardialen Bezirken wirksam werden und zu passageren Spasmen peripherer Arterien und Arteriolen führen. Das von SCHUBERT und Mitarb. (1976) beim Tourniquet-Schock unbehandelter Kaninchen beschriebene perinukleäre Faseroedem von Herzmuskelzellen haben wir nicht nachweisen können. Es ist denkbar, daß diese Veränderung eine frühzeitige möglicherweise reversible Antwort der Herzmuskelfaser auf eine akute Hyperkaliaemie darstellt, die für dieses Modell kennzeichnend ist. Sehr vereinzelt haben wir verkalkte Einzelfasernekrosen gefunden, die Folge irreversible hyperkaliaemischer Faserschäden sein könnten.

Dünndarm

Am Dünndarm wurden bei keinem Tier der Serien I (unbehandelt) und II.1 (behandelt) für einen Schockdarm typische Veränderungen wie Zottennekrosen und Erosionen, Ulzerationen, Blutungen, Mikrothromben oder eine Hyperaemie beobachtet

(KRONEBERG und SANDRITTER, 1953 ; BOUNOUS und Mitarb., 1966, 1967; Übersicht bei SANDRITTER und LASCH, 1967, und FLENKER und LIEHR, 1978). Bei drei Tieren der Serie I und bei sieben teils länger überlebenden, teils rasch spontan verstorbenen Kaninchen der Serie II.1 wurden lediglich stärkere Abschilferungen der Saumepithelien festgestellt. Wie die kritische Bewertung solcher Funde durch BOUNOUS und Mitarb. (1967) gezeigt hat, sind diese uncharakteristischen Läsionen nicht eindeutig von autolytischen Veränderungen abgrenzbar und überwiegend als supravitale Artefakte zu deuten.

Pankreas

Auch im Pankreas konnten wir bei keinem Tier unserer Versuchsserien eindeutige schockspezifische Veränderungen sichern. So haben wir nie die von anderen Autoren an verschiedenen Tierspezies bei unterschiedlichen Schockmodellen beobachteten schockbedingten Gewebsveränderungen in voller Ausprägung finden können, wie z. B. Hyperäemie, herdförmiges interstitielles Oedem, entzündlichzellige Infiltration des Interstitium, Gefäßwandverquellung, Thromben, vakuoläre Degeneration und Degranulierung und fokale Nekrosen an Azinuszellen (BRUNSSON und Mitarb., 1955; HARDAWAY und Mitarb., 1970; SEIFERT, 1970 ; FLENKER und LIEHR, 1978). In unserem Untersuchungsgut wurden in Einzelfällen eine uncharakteristische gesteigerte Zellmauserung, sowie ein interstitielles Oedem nachgewiesen, allerdings auch bei Tieren, die vor Freigabe der Blutzirkulation getötet wurden. Diese Befunde können daher

nicht unzweideutig auf einen Tourniquet-Schock bezogen werden.

Schwer ist die Wertigkeit vereinzelter in Gruppen angeordneter Parenchymnekrosen in Versuchsserie II.1 einzuschätzen, da sich solche, z. T. histiozytär demarkierte Gewebsuntergänge auch bei einem Tier fanden, das nur eine Stunde nach Lösen des Tourniquet getötet wurde. Die histiozytäre Reaktion läßt vermuten, daß die Läsion schon vor Freigabe der Wiederdurchblutung vorhanden war. Möglicherweise ist diese Veränderung während der Narkose entstanden; die gleiche Erklärung könnte auch für das Auftreten zahlreicher Zytoplasmavakuolen in Azinuszellen von Tier 24 gelten.

Niere

Morphologische Zeichen des akuten Nierenversagens waren nur gering bei einem Teil der nicht bandagierten Tiere der Serie I ausgebildet, die einige Stunden nach Lösen eines einseitigen drei- bzw. vierstündigen Tourniquet getötet wurden. Auch die behandelten Tiere der Serie II.2 wiesen nur geringe gleichartige Schädigungen des Nierenparenchyms auf. Im wesentlichen handelte es sich dabei um folgende Veränderungen: Weitstellung der Lumina der Partes rectae der Hauptstücke, hydropische Schwellung des Zytoplasma der Tubulusepithelien im Bereich der Mittelstücke und Sammelrohre. Eindeutige Beziehungen zwischen Art und Dauer der Behandlung des Tourniquet und der Beobachtungszeit waren bei diesen sehr diskreten Läsionen nicht erkennbar.

Bei drei nach wenigen Stunden spontan verstorbenen Tieren der

Serie II.1 bot sich dagegen das typisch morphologische Bild des akuten Nierenversagens, das bei einem fünf Stunden nach Lösen des Tourniquet verstorbenen Tieres besonders deutlich ausgeprägt war.

Nur diskrete Nierenbefunde wurden auch von KOSLOWSKI (1959) beim Tourniquet-Schock der Ratte, sowie von (SCHUBERT und Mitarb.(1978) an Hunden beschrieben. Sie sind als "Niere im Schock" nach WOLLHEIM (1962, 1959) von der Schockniere im engeren Sinne abzugrenzen. Das Fehlen wesentlicher lichtmikroskopisch erfaßbarer Nierenveränderungen bei bandagierten, länger überlebenden Tieren könnte allenfalls dafür sprechen, daß diese Kaninchen einen milden reversiblen Schock überstanden haben, während bei den wenigen spontan verstorbenen Tieren der Serie II.1 ein irreversibler Tourniquet-Schock zu entsprechenden begleitenden Nierenläsionen geführt hat.

Zusammenfassung der Diskussion

Wie die Ergebnisse unserer morphologischen Untersuchungen zeigen, ist das Ausmaß der histopathologischen Veränderungen der inneren Organe insgesamt gering. In weitgehender Übereinstimmung mit vorausgegangenen Studien fanden sich auch bei diesem Versuchsmodell Läsionen bevorzugt in Leber und Lungen ; in einigen Fällen waren darüber hinaus leichte histopathologische Veränderungen des Herzens und der Niere ausgebildet. Diese lichtmikroskopisch nachweisbaren Organschäden sind jedoch viel diskreter als bei Tieren, deren ischaemisch geschädigte Extremität nicht vor Lösen des Tour-

niquet bandagiert wurde. Alle morphologischen Befunde deuten darauf hin, daß die meisten von uns untersuchten, nach unterschiedlich langen Beobachtungszeiten getöteten Tiere einen milden reversiblen Schock überlebt haben. Drei behandelte Tiere sind allerdings sehr rasch, offensichtlich an den Folgen eines Tourniquet-Schocks spontan gestorben und weisen zum Teil deutliche morphologische Schockäquivalente auf.

Mit Hilfe der Extremitätenbandagierung, einer einfachen mechanischen Maßnahme ist es also in diesem Versuchsmodell möglich, nicht nur die Überlebenszeiten zu verlängern und die Überlebensraten zu steigern, sondern auch die Manifestation sekundärer Organläsionen teilweise zu verhindern. Von diesen Ergebnissen ausgehend, könnte es sich daher lohnen, zu prüfen, ob ein ähnliches Vorgehen auch beim Menschen helfen kann, der Entstehung eines Tourniquet-Syndroms entgegenzuwirken oder doch wenigstens seinen Verlauf zu mildern.

V. ZUSAMMENFASSUNG

An insgesamt 54 ausgewachsenen männlichen und weiblichen Kaninchen wurde in vergleichenden Untersuchungen überprüft, welchen Einfluß die elastische Bandage des linken Hinterlaufes während und nach einer temporären absoluten Ischaemie von 3 bis 4 Stunden Dauer mittels eines Tourniquet auf die Überlebensraten und die morphologischen Veränderungen hat. Nur 3 von 15 Kaninchen mit 4-stündigem linksseitigem Tourniquet und Bandage der ischaemischen Extremität (Serie II.1) verstarben innerhalb der ersten 5 Stunden nach Lösen des Tourniquet, 8o% der Kaninchen dieser Serie überlebten Beobachtungszeiträume von 24 - 144 Stunden (Mittel 84 Stunden). In einer weiteren Serie mit gleicher Versuchsanordnung und angiographischen Kontrolluntersuchungen nach Rezirkulation bei einigen Versuchstieren (Serie II.2) starben lo von 24 Kaninchen (ca.4o%) nach einer mittleren Überlebenszeit von 132 Stunden spontan, 14 Tiere wurden nach Beobachtungszeiträumen von 96 - 24o Stunden (Mittel 131, 5 Stunden) getötet. Die Überlebenszeit der mit einer Bandage behandelten Kaninchen liegt danach wesentlich über der von Tieren ohne Bandage, die alle nach einer durchschnittlichen Überlebenszeit von 3, 6 Stunden spontan verstarben (SCHUBERT und Mitarb., 1976).

Die vergleichenden histologischen Untersuchungen führten u.a. zu folgenden Ergebnissen:

Die schwersten morphologischen Veränderungen fanden sich an der Skelettmuskulatur der ischaemisch geschädigten Extremität. Die sarkolytischen Veränderungen der Skelettmuskulatur des ischaemisch geschädigten Hinterlaufes ließen weder im Schwergrad noch in der Ausdehnung wesentliche Unterschiede gegenüber nicht bandagierten Tieren erkennen. Das interstitielle Oedem erschien makroskopisch bei unseren behandelten (bandagierten) Tieren geringer. Reaktive Veränderungen waren im Bereich der Muskulatur bei diesen Tieren wegen der langen Überlebenszeit stärker ausgebildet. Die Myolysen wiesen bei drei von fünf Tieren (Serie II.2) ein auffälliges Verteilungsmuster auf. Sie traten bevorzugt in zum Teil vom Perimysium externum begrenzten Bezirken des Musculus gastrocnemius auf und waren dort sehr stark ausgeprägt, während im Musculus soleus eine solche Praedilektion bestimmter Areale nicht beobachtet wurde. In wenigen Fällen wurden im unmittelbar ischaemisch geschädigten Musculus gastrocnemius sehr wenige Mikrothromben (Thrombozytenaggregate in Venolen) und obturierende Thrombosen je einer größeren Vene gefunden. Die in Leber und Lungen beim unbehandelten Tourniquet-Schock des Kaninchens häufigen histologischen Schockäquivalente waren bei den bandagierten Tieren erheblich seltener und geringer ausgebildet. So fanden sich in der Leber frische und ältere vorzugsweise lytische Nekrosen in Läppchenzentren oder an der Peripherie Rappaportscher Azini in Serie II.1 nur bei vier von fünfzehn

Tieren, nur bei einem Tier waren sie zahlreich, bei den übrigen Tieren nur vereinzelt zu beobachten. In Serie II.2 zeigte ein einziges von vierzehn Tieren mehrere solcher herdförmiger Leberepithelnekrosen.

Ein einziges spontan fünf Stunden nach Rezirkulation verstorbenes bandagiertes Tier aus Serie II.1 zeigte in den Lungen eine Konstellation morphologischer Veränderungen, wie sie in der Frühphase der Schocklunge (MITTERMAYER) beobachtet werden: herdförmiges intraalveoläres und interstitielles Oedem, Hyperaemie der Alveolarkapillaren, Verbreiterung der Alveolarsepten und intraalveoläre Blutungen. Das charakteristische periarterielle Oedem und die periarterielle Lymphangiektasie fehlten auch hier. Veränderungen im Sinne der Spätphase der Schocklunge (MITTERMAYER) wurden bei keinem Tier gefunden. Schocklungen konnten wir indes auch bei unbehandelten, 24 Stunden nach Lösen eines dreistündigen Tourniquet getöteten Tieren nicht nachweisen.

Sehr geringe diskrete morphologische Veränderungen als Indiz einer Niere im Schock (WOLLHEIM) boten nur wenige unbehandelte Tiere der Serie I und behandelte (bandagierte) Tiere der Serien II.1 und II.2. Nur ein nach fünf Studen spontan verstorbenes behandeltes Tier ließ deutliche Zeichen eines akuten Nierenversagens mit Überlagerung durch autolytische Veränderungen erkennen.

Die histologische Untersuchung des Dünndarmes ergab weder bei unbehandelten noch bei behandelten Tieren für einen Schock typische Läsionen wie Zottennekrosen, Erosionen oder Ulzerationen.

Auch bei der feingeweblichen Aufarbeitung des Pankreas ließen sich in keiner der Versuchsreihen Zeichen einer eindeutigen morphologischen Schockmanifestation nachweisen.

Bei fünf von 14 Tieren der Serie II.2 wurden im Herzen in den Papillarmuskeln und im Kammerseptum des linken Ventrikels einzelne gruppiert angeordnete Faseruntergänge beobachtet. Bei einem dieser Tiere fand sich zusätzlich ein subakuter apikaler fast transmuraler Myokardinfarkt.

VI. TABELLEN

Tabelle 1a: Muskel — Serie II.2

Musculus soleus der rechten hinteren Extremität (kein Tourniquet)	II.2a				II.2b			II.2d			
	∅	(+)	+	++	∅	(+)	+	∅	(+)	+	++
frische disseminierte diffuse Sarkolysen = α	2/2				1/1			1/1			
Betont in von Perimysium externum begrenzter Fasergruppe = ß	2/2				1/1			1/1			
Isolierte verkalkte Einzelfasernekrosen = α		1/2		1/2	1/1						1/1
= ß	2/2				1/1			1/1			
Interstitielles Oedem	2/2				1/1			1/1			
Extravasate	2/2				1/1			1/1			
Granulozytäre Infiltrate (interstitiell)	2/2				1/1			1/1			
Granulationsgewebe (interstitiell)	2/2				1/1			1/1			
Hyperaemie der Kapillaren	2/2				1/1			1/1			
Mikrothromben in Venolen hyalin = α	2/2				1/1			1/1			
Fibrin = ß	2/2				1/1			1/1			
Thrombozytenaggregat = γ	2/2				1/1			1/1			
Gemischte Thromben in Venen	2/2				1/1			1/1			

Tabelle 1b: Muskel — Serie II.2

Musculus gastrocnemius der rechten hinteren Extremität (kein Tourniquet)	II.2a						II.2b			II.2d					
	∅	(+)	+	++	+++	++++	∅	(+)	+	∅	(+)	+	++	+++	++++
frische disseminierte Sarkolysen diffus = α	2/2						1/1			2/2					
Betont in von Perimysium externum begrenzter Fasergruppe = ß	2/2						1/1			2/2					
Isolierte verkalkte Einzelfasernekrosen = α			1/2	1/2			1/1			1/2		1/2			
= ß	1/2					1/2	1/1			1/2					1/2
Interstitielles Oedem	2/2						1/1			2/2					
Extravasate	2/2						1/1			2/2					
Granulozytäre Infiltrate (interstitiell)	2/2						1/1			2/2					
Granulationsgewebe (interstitiell)	2/2						1/1			2/2					
Hyperaemie der Kapillaren	2/2						1/1			2/2					
Mikrothromben in Venolen hyalin = α	2/2						1/1			2/2					
Fibrin = ß	2/2						1/1			2/2					
Thrombozytenaggregat = ϑ	2/2						1/1			2/2					
Gemischte Thromben in Venen	2/2						1/1			2/2					

Tabelle 1c: Muskel — Serie II.2

Musculus soleus der linken hinteren Extremität (mit Tourniquet)	II.2a					II.2b				II.2d			
	∅	(+)	+	++	+++	∅	(+)	+ , ++		∅	(+)	+	++
Frische disseminierte Sarkolysen diffus = α				1/2	1/2			1/1					1/1
Betont in teilweise von Perimysium externum begrenzter Fasergruppe = ß	2/2					1/1				1/1			
Isolierte verkalkte Einzelfasernekrosen = α	2/2					1/1				1/1			
= ß	2/2					1/1				1/1			
Interstitielles Oedem				1/2	1/2			1/1					1/1
Extravasate			2/2					1/1					1/1
Granulozytäre Infiltrate (interstitiell)		1/2	1/2				1/1				1/1		
Granulationsgewebe (interstitiell)	2/2					1/1				1/1			
Hyperaemie d. Kapillaren			1/2	1/2				1/1					1/1
Mikrothromben in Venolen hyalin = α	1/2		1/2			1/1				1/1			
Fibrin = ß	1/2		1/2			1/1				1/1			
Thrombozytenaggregat = γ	1/2		1/2					1/1				1/1	
Gemischte Thromben in Venen in beginnender Organisation	2/2					1/1				1/1			

Tabelle Id: Muskel Serie II.2

Musculus gastrocnemius der linken hinteren Extremität (mit Tourniquet)	II.2a				II.2b						II.2d					
	Ø	(+)	+	++	Ø	(+)	+	++	+++	++++	Ø	(+)	+	++	+++	++++
Frische disseminierte Sarkolysen diffus = ∝				1/1				1/1						2/2		
betont in teilweise von Perimysium externum begrenzter Fasergruppe = ß	1/1									1/1						2/2
isolierte verkalkte Einzelfasernekrosen = ∝	1/1				1/1						2/2					
= ß	1/1				1/1						2/2					
interstitielles Oedem *				1/1										1/2		1/2
Extravasate *			1/1						1/1			1/2	1/2			
granulozytäre Infilfiltrate interstitiell *				1/1				1/1						2/2		
Granulationsgewebe interstitiell *		1/1							1/1						1/2	1/2
Hyperaemie der Kapillaren *			1/1				1/1								2/2	
Mikrothromben *																
hyalin = ∝	1/1				1/1						2/2					
Fibrin = ß	1/1				1/1						2/2					
Thrombozytenaggregate = ɣ	1/1						1/1				1/2		1/2			
gemischte Thromben * in Venen in beginnender Organisation	1/1						1/1				1/2		1/2			

* Angaben beziehen sich auf die von Perimysium externum begrenzte Fasergruppe (abgesehen von II.2a)

Tabelle 2a: Leber Serie I

	1.1a			1.1b		1.1c			1.2a				1.2b			
	∅	(+)	+	∅	(+)	∅	(+)	+	∅	(+)	+	++	∅	(+)	+	++
Nekrosen																
Einzelzellen = α	2/2			3/3		3/3			3/3				3/3			
herdförmig zytolytisch = ß	2/2			3/3		3/3			3/3				3/3			
herdförmig hydropisch = γ	2/2			3/3		3/3			3/3				3/3			
Mikrothromben																
hyaline = α	2/2			3/3		3/3			3/3				3/3			
Fibrin = ß	2/2			3/3		3/3			3/3				3/3			
Thrombozytenaggregate = γ	1/2	1/2		3/3		3/3			3/3				2/3	1/3		
v. Kupffersche Sternzellen																
Schwellung = α		1/2	1/2	3/3		3/3			1/3	2/3				1/3	1/3	1/3
Proliferation = ß	2/2			3/3		3/3			3/3				1/3	1/3	1/3	
Sinusoide Leukostase	1/2	1/2		3/3		3/3			2/3	1/3			3/3			
Hyperaemie	1/2		1/2	2/3	1/3	3/3			2/3		1/3		3/3			
Erweiterung	1/2	1/2		3/3		2/3		1/3	2/3			1/3	3/3			

Tabelle 2b: Leber Serie II.1

	II.1a			II.1b				II.1c				II.1d				II.1e					
	Ø	(+)	+	Ø	(+)	+	++	Ø	(+)	+	++	Ø	(+)	+	++	Ø	(+)	+	++	+++	++++
Nekrosen Einzelzelle = α	2/3	1/3		1/3	2/3			1/3	2/3			1/3		1/3	1/3	1/3	1/3	1/3			
herdförmig zytolytisch = ß	3/3			3/3								1/3		2/3		2/3	1/3				
herdförmig hydropisch = γ	3/3			3/3				3/3				3/3				1/3	1/3				1/3
Mikrothromben hyalin = α	3/3			3/3				3/3				3/3				3/3					
Fibrin = ß	3/3			3/3				3/3				3/3				3/3					
Thrombozyten-aggregate = γ	3/3			3/3				2/3	1/3			3/3				3/3					
v. Kupffersche Sternzellen Schwellung = α	1/3	1/3	1/3			1/3	2/3	1/3		2/3				2/3	1/3		3/3				
Proliferation = ß	3/3			2/3			1/3	2/3	1/3			2/3		1/3		3/3					
Sinusoide Leukostase	2/3	1/3		1/3	2/3			2/3		1/3		1/3	2/3			1/3	1/3	1/3			
Hyperaemie	2/3	1/3			1/3	2/3		2/3			1/3	2/3	1/3					1/3	2/3		
Erweiterung		2/3	1/3		1/3	1/3	1/3		1/3	2/3			1/3	1/3	1/3			2/3	1/3		

Tabelle 2c: Leber Serie II.2

	II.2a			II.2b				II.2c					II.2d					II.2e				
	Ø	(+)	+	Ø	(+)	+	++	Ø	(+)	+	++	+++	Ø	(+)	+	++	+++	Ø	(+)	+	++	+++
Nekrosen Einzelzellen = α	2/2			1/1				3/8	4/8	1/8			1/2	1/2				1/1				
herdförmig zytolytisch = ß	2/2			1/1				7/8				1/8	2/2					1/1				
herdförmig hydropisch = γ	2/2			1/1				8/8					2/2					1/1				
Mikrothromben hyalin = α	2/2			1/1				8/8					2/2					1/1				
Fibrin = ß	2/2			1/1				8/8					2/2					1/1				
Thrombozytenaggregate = γ			2/2			1/1		7/8		1/8			1/2						1/1			
v. Kupffersche Sternzellen Schwellg. = α		1/2	1/2		1/1				1/8	2/8	4/8	1/8				1/2	1/2		1/1			
Prolifer. = ß	1/2	1/2		1/1				1/8	3/8	3/8	1/8				1/2	1/2			1/1			
Sinusoide Leukostase	2/2				1/1				3/8	3/8	1/8				1/2		1/2		1/1			
Hyperaemie		2/2				1/1		5/8	2/8	1/8				2/2					1/1			
Erweiterung			2/2				1/1	1/8	3/8	2/8	2/8				1/2	1/2					1/1	

Tabelle 3a: Lunge — Serie I

	I.1a Ø	(+)	+	++	+++	I.1b Ø	(+)	+	++	+++	I.1c Ø	(+)	+	++	+++
periarterielles und peribronchiales Oedem	1/3	1/3		1/3		1/3	1/3	1/3			1/3	2/3			
periarterielle und peribronchiale Lymphangiektasie	1/3	2/3				3/3					2/3	1/3			
Megakaryozytenkerne in Alveolarkapillaren	2/3	1/3					2/3	1/3				1/3	2/3		
herdförmige intraalveoläre Blutungen	3/3					2/3	1/3				3/3				
intraalveoläres Oedem	3/3					3/3					3/3				
Septenverbreiterung	1/3				2/3				1/3	2/3				1/3	2/3
Infiltrate aus überwiegend eosinophilen Granulozyten diffus = α		1/3	1/3		1/3				3/3		1/3		2/3		
periarteriell u. peribronchial betont = β		1/3	1/3	1/3				3/3			1/3		2/3		
Hyperaemie d. Alveolarkapillaren	1/3	1/3	1/3					1/3	2/3				1/3	2/3	
Mikrothromben in Alveolarkapillaren hyalin = α	3/3					3/3					3/3				
Fibrin = ß	3/3					3/3					3/3				
Thrombozytenaggregat = γ			3/3			3/3					3/3				
Thrombemboli in Pulmonalarterienästen	3/3					3/3					3/3				

Tabelle 3a: Lunge — Serie I

	I. 2a Ø	(+)	+	++	+++	I. 2b Ø	(+)	+	++	+++
periarterielles und peribronchiales Oedem	1/3	2/3				1/3	1/3		1/3	
periarterielle und peribronchiale Lymphangiektasie	2/3	1/3				1/3	1/3	1/3		
Megakaryozytenkerne in Alveolarkapillaren			1/3	2/3		1/3	1/3	1/3		
herdförmige intraalveoläre Blutungen	2/3		1/3			3/3				
intraalveoläres Oedem	3/3					3/3				
Septenverbreiterung		1/3	2/3				1/3		1/3	1/3
Infiltrate aus überwiegend eosinophilen Granulozyten diffus = α		1/3	1/3	1/3				1/3	2/3	
periarteriell u. peribronchial betont = ß		1/3			2/3			3/3		
Hyperaemie der Alveolarkapillaren hyalin = α	3/3					3/3				
Fibrin = ß	3/3					3/3				
Thrombozytenaggregat = γ	3/3							3/3		
Thrombemboli in Pulmonalarterienästen	3/3					2/3		1/3		

Tabelle 3b: Lunge — Serie II.1

	II.1a Ø	(+)	+	++	+++	++++	II.1b Ø	(+)	+	++	+++	II.1c Ø	(+)	+	++
periarterielles und peribronchiales Oedem	1/3	2/3					3/3					3/3			
periarterielle und peribronchiale Lymphangiektasie	3/3						3/3					3/3			
Megakaryozytenkerne in Alveolarkapillaren		1/3		2/3			1/3	1/3		1/3			1/3	2/3	
herdförmige intraalveoläre Blutungen	2/3	1/3					3/3					1/3	2/3		
intraalveoläres Oedem	2/3	1/3					3/3					3/3			
Septenverbreiterung	1/3	1/3				1/3		1/3			2/3	2/3		1/3	
Infiltrate überwiegend aus eosinophilen Granulozyten diffus = α	1/3	1/3			1/3					1/3	2/3				3/3
Granulozyten periarteriell u. peribronchial = ß			2/3	1/3					1/3	2/3				2/3	1/3
Hyperaemie der Alveolarkapillaren			2/3	1/3				1/3	1/3	1/3			1/3	1/3	1/3
Mikrothromben in Alveolarkapillaren hyalin = α	3/3						3/3					3/3			
Fibrin = ß	3/3						2/3		1/3			3/3			
Thrombozytenaggregat = δ	2/3		1/3				3/3					3/3			
Thrombemboli in Pulmonalarterienästen	3/3						3/3					3/3			

Tabelle 3b: Lunge — Serie II.1

	II.1d Ø	(+)	+	++	+++	II.1e Ø	(+)	+	++	+++	++++
periarterielles und peribronchiales Oedem	1/3	2/3					3/3				
periarterielle und peribronchiale Lymphangiektasie	2/3	1/3				2/3	1/3				
Megakaryozytenkerne in Alveolarkapillaren			1/3	1/3	1/3	1/3	1/3	1/3	1/3		
herdförmige intraalveoläre Blutungen	3/3						1/3		2/3		
intraalveoläres Oedem	3/3					2/3			1/3		
Septenverbreiterung		1/3		1/3	1/3			1/3		1/3	1/3
Infiltrate überwiegend aus eosinophilen Granulozyten diffus = ∿					3/3				1/3	1/3	1/3
periarteriell u. peribronchial = ß			1/3	1/3	1/3				1/3		2/3
Hyperaemie der Alveolarkapillaren		3/3						1/3	1/3	1/3	
Mikrothromben in Alveolarkapillaren hyalin= ∿	3/3					3/3					
Fibrin= ß	3/3					3/3					
Thrombozytenaggregat = Y	2/3		1/3			3/3					
Thrombemboli in Pulmonalarterienästen	3/3					3/3					

Tabelle 3c: Lunge — Serie II.2

	II.2a Ø	(+)	+	++	+++	++++	II.2b Ø	(+)	+	++	+++	II.2c Ø	(+)	+	++	+++	++++
periarterielles und peribronchiales Oedem	2/2							1/1				2/8	3/8	3/8			
periarterielle und peribronchiale Lymphangiektasie	2/2						1/1					4/8	4/8				
Megakaryozytenkerne in Alveolarkapillaren				1/2		1/2					1/1	1/8	1/8	1/8	3/8	1/8	1/8
herdförmige intraalveoläre Blutungen	2/2						1/1					3/8	3/8	1/8			
intraalveoläres Oedem	2/2						1/1					8/8					
Septenverbreiterung			1/2	1/2						1/1				3/8	2/8	3/8	
Infiltrate aus überwiegend eosinophilen Granulozyten																	
diffus = α		1/2	1/2						1/1				1/8		6/8	1/8	
periarteriell und peribronchial betont = ß	1/2	1/2							1/1				2/8	4/8	1/8	1/8	
Hyperaemie der Alveolarkapillaren		1/2		1/2			1/1						5/8	2/8	1/8		
Mikrothromben in Alveolarkapillaren hyalin = α	2/2						1/1					8/8					
Fibrin = ß	2/2						1/1							2/8			
Thrombozytenaggregat = ϑ	2/2						1/1							2/8			
Thrombemboli in Pulmonalarterienästen	2/2						1/1					7/8		1/8			

Tabelle 3c: Lunge

Serie II.2

	II.2d Ø	(+)	+	++	+++	II.2e Ø	(+)	+	++
periarterielles und peribronchiales Oedem	1/2	1/2					1/1		
periarterielle und peribronchiale Lymphangiektasie	2/2					1/1			
Megakaryozytenkerne in Alveolarkapillaren		1/2			1/2		1/1		
herdförmige intraalveoläre Blutungen		2/2					1/1		
intraalveoläres Oedem	2/2						1/1		
Septenverbreiterung				2/2				1/1	
Infiltrate aus überwiegend eosinophilen Granulozyten diffus = α			1/2	1/2					1/1
periarteriell und peribronchial = ß		1/2	1/2					1/1	
Hyperaemie der Alveolarkapillaren hyalin = α	2/2					1/1			
Fibrin = ß	1/2		1/2			1/1			
Thrombozytenaggregat = ϑ	2/2					1/1			
Thrombemboli in Pulmonalarterienästen	2/2					1/1			

Tabelle 4a: Niere Serie I

	I.1a				I.1b		I.1c			I.2a		I.2b	
	Ø	(+)	+	++	Ø	+	Ø	(+)	+	Ø	(+)	Ø	(+)
Zeichen des akuten Nierenversagens	3/3				3/3		3/3			3/3		3/3	
Weitstellung der partes rectae der Haupt- u. Mittelstücke	2/3	1/3			3/3		2/3		1/3	2/3	1/3	1/3	2/3
Hydropische Schwellung der Tubulusepithelien (partes rectae)	3/3				2/3	1/3		2/3	1/3	2/3	1/3	3/3	
Mikrothromben = α	3/3				3/3		3/3			3/3		3/3	
= ß	3/3				3/3		3/3			3/3		3/3	
= γ	3/3				3/3		3/3			3/3		3/3	
Eiweiß ausfällungen in den Lichtungen v. Mittelstücken u. Sammelrohren	2/3			1/3	2/3	1/3	1/3	1/3	1/3	2/3	1/3	1/3	2/3
Hyalintropfige Eiweißspeicherung i.d. Epithelien d. partes contortae I	3/3				2/3	1/3	3/3			3/3		3/3	

Tabelle 4b: Niere Serie II.1

	II.1a			II.1b					II.1c			II.1d				II.1e				
	∅	(+)	+	∅	(+)	+	++	+++	∅	(+)	+	∅	(+)	+	++	∅	(+)	+	++	+++
Zeichen des akuten Nierenversagens	3/3			3/3					3/3			3/3					1/3	1/3		1/3
Weitstellung der part. rectae der Haupt- und Mittelstücke	2/3		1/3		1/3	1/3	1/3		1/3	2/3		2/3			1/3	1/3	2/3			
hydropische Schwellung der Tubulusepithelien (partes rectae)	3/3			1/3	1/3		1/3		1/3	2/3			1/3	2/3		2/3		1/3		
Mikrothromben																				
= α	3/3			3/3					3/3			3/3				3/3				
= ß	3/3			3/3					3/3			3/3				3/3				
= γ	3/3			3/3					3/3			3/3				3/3				
Eiweißausfällungen i.d. Lichtungen v. Mittelstükken u. Sammelrohren	3/3						2/3	1/3	1/3	1/3	1/3	2/3			1/3	2/3		1/3		
hyalintropfige Eiweißspeicherung i.d. Epithelien der partes contortae I	3/3			2/3	1/3				1/3	1/3	1/3			1/3	2/3	2/3	1/3			

Tabelle 4c: Niere Serie II.2

	II.2a			II.2b		II.2c					II.2d			II.2e			
	∅	(+)	+	∅	(+)	∅	(+)	+	++	+++	∅	(+)	+	∅	(+)	+	++
Zeichen d. akuten Nierenversagens	2/2			1/1		7/7					1/1			1/1			
Weitstellung der partes rectae d. Haupt- u. Mittelstücke		1/2	1/2		1/1	2/7	2/7	2/7		1/7		1/1					1/1
hydropische Schwellung d. Tubulusepithelien d. partes rectae		2/2			1/1	7/7						1/1				1/1	
Mikrothromben = α	2/2			1/1		7/7					1/1			1/1			
= ß	2/2			1/1		7/7					1/1			1/1			
= γ	2/2			1/1		7/7					1/1			1/1			
Eiweißausfällung in d. Lichtungen v. Mittelstücken u. Sammelrohren			2/2		1/1	3/7	2/7	2/7					1/1				1/1
hyalintropfige Eiweißspeicherung i. d. Epithelien d. partes contortae I	2/2			1/1		3/7	1/7	1/7	2/7			1/1					1/1

Tabelle 5a: Pankreas Serie I

	I.1a				I.1b					I.1c				I.2a				I.2b				
	Ø	(+)	+	++	Ø	(+)	+	++	+++	Ø	(+)	+	++	Ø	(+)	+	++	Ø	(+)	+	++	+++
Mikrothromben																						
Par- = α	2/2				3/3					3/3				3/3				3/3				
en - = ß	2/2				3/3		x			3/3				3/3				3/3				
chym = ϑ	2/2				3/3					3/3		xx		3/3				3/3				
interstitielle Blutungen	2/2				3/3					3/3				3/3				3/3				
interstitielles Oedem	1/2			1/2	3/3					3/3				3/3				2/3				1/3
gruppierte Einzelzelluntergänge			1/2	1/2	1/3	1/3			1/3		2/3		1/3		2/3		1/3	1/3	1/3		1/3	
Hyperaemie d. Kapillaren		1/2	1/2			2/3	1/3			1/3	1/3	1/3		2/3	1/3			1/3		2/3		
eingedicktes Sekret i. Ausführungsgangsyst.		1/2	1/2				2/3	1/3				1/3	2/3		1/3	2/3			2/3	1/3		
Zytoplasmavakuolen	2/2				3/3					3/3				2/3	1/3			3/3				
lytische Nekrosen	2/2				3/3					3/3				3/3				3/3				
andere Nekrosen	2/2				2/3		1/3			3/3				3/3				3/3				

x Fettgewebe 3 (Tier 5)
xx Fettgewebe 1 (Tier 7)

Tabelle 5b: Pankreas Serie II.1

	II.1a				II.1b					II.1c					
	Ø	(+)	+	++	Ø	(+)	+	++	+++	Ø	(+)	+	++	+++	++++
Mikrothromben = α (Parenchym)	3/3				2/2					3/3					
= ß	3/3				2/2					3/3					
= γ	3/3				2/2					3/3					
interstitielle Blutungen	2/3		1/3			1/2	1/2			1/3		1/3	1/3		
interstitielles Oedem	3/3				2/2					2/3		1/3			
gruppierte Einzelzell-untergänge	1/3	2/3			1/2		1/2			1/3		1/3	1/3		
Hyperaemie der Kapillaren	3/3					1/2		1/2			1/3	2/3			
eingedicktes Sekret im Ausführungsgangsystem			2/3	1/3			1/2		1/2			3/3			
Zytoplasmavakuolen	2/3	1/3				1/2		1/2		1/3	1/3				1/3
lytische Nekrosen	3/3				1/2		1/2			3/3					
andere Nekrosen	3/3				2/2					3/3					

Tabelle 5b: Pankreas Serie II.1

	II.1a Ø	(+)	+	++	II.1b Ø	(+)	+	++	+++	II.1c Ø	(+)	+	++	+++	++++
Mikrothromben = α	3/3				2/2					3/3					
(Parenchym) = ß	3/3				2/2					3/3					
= γ	3/3				2/2					3/3					
interstitielle Blutungen	2/3		1/3			1/2	1/2			1/3		1/3	1/3		
interstitielles Oedem	3/3				2/2					2/3		1/3			
gruppierte Einzelzell-untergänge	1/3	2/3			1/2		1/2			1/3		1/3	1/3		
Hyperaemie der Kapillaren	3/3					1/2		1/2			1/3	2/3			
eingedicktes Sekret im Ausführungsgangsystem			2/3	1/3			1/2		1/2			3/3			
Zytoplasmavakuolen	2/3	1/3				1/2		1/2		1/3	1/3				1/3
lytische Nekrosen	3/3				1/2		1/2			3/3					
andere Nekrosen	3/3				2/2					3/3					

Tabelle 5b: Pankreas — Serie II.1

	II.1d Ø	(+)	+	++	+++	II.1e Ø	(+)	+	++
Mikrothromben = α	3/3					2/2			
(Parenchym) = ß	3/3					2/2			
= β'	3/3					2/2			
interstitielle Blutungen	3/3					2/2			
interstitielles Oedem	2/3				1/3	1/2	1/2		
gruppierte Einzelzell-untergänge	1/3	1/3			1/3	1/2	1/2		
Hyperaemie der Kapillaren	2/3	1/3					2/2		
eingedicktes Sekret im Ausführungsgangsystem	1/3	1/3		1/3					2/2
Zytoplasmavakuolen	3/3					1/2	1/2		
lytische Nekrosen	3/3					1/2		1/2	
andere Nekrosen	3/3					2/2			

Tabelle 6a: Dünndarm Serie I

	I. la				I. lb						I. lc			
	Ø	(+)	+	++	Ø	(+)	+	++	+++	++++	Ø	(+)	+	++
Mikrothromben hyalin = α	3/3				3/3						3/3			
Fibrin = ß	3/3				3/3						3/3			
Thrombozytenaggregat = γ	3/3				3/3						3/3			
Abschilferung von Saum-epithelien		1/3	1/3	1/3			1/3	1/3		1/3		1/3	1/3	1/3
Strukturverlust der Zotten	3/3				1/3	1/3				1/3		3/3		
Weitstellung des zentralen Chylusgefäßes			1/3	2/3		1/3	1/3		1/3			1/3		2/3
Lamina propria Oedem	1/3	2/3				2/3	1/3					3/3		
entzündliches Infiltrat	1/3	2/3				1/3	2/3				1/3	2/3		
Tela submucosa Oedem		3/3			2/3	1/3						2/3	1/3	
entzündliches Infiltrat	3/3										3/3			
Hyperaemie	3/3				2/3		1/3				3/3			

Tabelle 6a: Dünndarm Serie I

	I. 2a				I. 2b				
	∅	(+)	+	++	∅	(+)	+	++	+++
Mikrothromben hyalin = α	2/2				3/3				
Fibrin = β	2/2				3/3				
Thrombozytenaggregat = γ	2/2				3/3				
Abschilferung von Saum-epithelien				2/2				2/3	1/3
Strukturverlust der Zotten	2/2				1/3			1/3	1/3
Weitstellung des zentralen Chylusgefäßes							1/3	1/3	1/3
Lamina propria Oedem			2/2		1/3	2/3			
entzündliches Infiltrat	1/2		1/2			2/3	1/3		
Tela submucosa Oedem			2/2			2/3	1/3		
entzündliches Infiltrat	2/2				3/3				
Hyperaemie			1/2	1/2	2/3	1/3			

Tabelle 6b: Dünndarm Serie II.1

	II.1a Ø	(+)	+	++	+++	++++	II.1b Ø	(+)	+	II.1c Ø	(+)	+	++	+++	++++
Mikrothromben hyalin = α	3/3						3/3			3/3					
Fibrin = β	3/3						3/3			3/3					
Thrombozytenaggregat = γ	3/3						3/3			3/3					
Abschilferung der Saumepithelien		1/3	1/3			1/3	1/3	1/3	1/3						3/3
Strukturverlust der Zotten	2/3					1/3	3/3				1/3		1/3		1/3
Weitstellung des zentralen Chylusgefäßes		2/3		1/3			2/3	1/3						1/3	2/3
Lamina propria Oedem	1/3	2/3					1/3	2/3			1/3	2/3			
entzündliche Infiltrate		2/3		1/3			2/3		1/3			3/3			
Tela submucosa Oedem		1/3	2/3					2/3	1/3		1/3	2/3			
entzündliche Infiltrate	3/3						3/3			3/3					
Hyperaemie		2/3	1/3					1/3	2/3	2/3				1/3	

Tabelle 6b: Dünndarm Serie II.1

	II.1d				II.1e					
	Ø	(+)	+	++	Ø	(+)	+	++	+++	++++
Mikrothromben hyalin = α	3/3				3/3					
Fibrin = ß	3/3				3/3					
Thrombozytenaggregat = γ	3/3				3/3					
Abschilferung der Saumepithelien	1/3		1/3	1/3					1/3	2/3
Strukturverlust der Zotten	2/3		1/3						3/3	
Weitstellung des zentralen Chylusgefäßes	2/3	1/3						2/3	1/3	
Lamina propria Oedem	1/3		2/3		1/3	1/3	1/3			
entzündliche Infiltrate	1/3		2/3		1/3	2/3				
Tela submucosa Oedem	1/3	1/3	1/3			2/3		1/3		
entzündliche Infiltrate	3/3				3/3					
Hyperaemie	3/3				2/3	1/3				

Tabelle 7: Herz — Serie II.2

	II.2c				II.2d						II.2e		
	Ø	(+)	+	++	Ø	(+)	+	++	+++	++++	Ø	(+)	+
frischere Myokardinfarkte	8/8				1/2					1/2	1/1		
Einzelfaseruntergänge m. Kalksalzalzablagerung	8/8				1/2		1/2				1/1		
frische Sarkolysen von Einzelfasern	8/8				2/2						1/1		
gruppierte Einzelfaseruntergänge m. beginnender Fibrosierung													
Mikrothromben = α	8/8				2/2						1/1		
= ß	8/8				2/2						1/1		
= γ	8/8				2/2						1/1		
interstitielles Oedem	8/8				2/2						1/1		
perinukleäres Faseroedem	3/8	3/8	1/8			1/2	1/2					1/1	
unsystematisierte Hyperaemie		1/8	7/8					2/2					1/1

Die Ergebnisse beziehen sich auf die linke Herzkammer.

BACHOFEN, M., WEIBEL, E.R.:
Basic pattern of tissue repair in human lungs following unspecific injury
Chest 65, Supp. I, 14-19 (1974)

BENEKE, G.:
Veränderungen der Leber im Schock
In: Horatz, K. (Hrsg.) Leber- und Pankreasschäden durch Schock und Narkose,
Georg Thieme, Stuttgart (1970), S. 2-17

BING, R.J. and RAMOS, H.:
The role of the heart in shock,
J. Amer. med. Ass. 181, 871-873 (1962)

BOUNOUS, G., Mc ARDLE, A.H., HODGES, D.M.
HAMPSON, L.G. and GURD, F.N.
Biosynthesis of Intestinal Mucin in Shock:
Relationsship of Tryptic Hemorrhagic
Enteritis and Permeability to Curare.
Ann. Surg. 164, 13-22 (1966)

BOUNOUS, G., SUTHERLAND, G., Mc ARDLE, A.H.
GURD, F.N.:
The prophylactic Use of an "Elemental" Diet
in Experimental
Hemorrhagic Shock and Intestinal Ischemia.
Ann. Surg. 166, 312-342 (1967)

BRÜCKNER, U.B., HERRMANN, H., SCHMIER, J., ULMER, H.E.:
Herzinsuffizienz und Hypoxydose als Todesursache
im Tourniquet-Schock des Hundes
Pflügers Arch. 307, R 53-54 (1969)

BRÜCKNER, U.B., HERRMANN, H., SCHMIER, J., STENGER, E.,
ULMER, H.E.:
Hämodynamische Veränderungen im Tourniquet-Schock
des Hundes.
Z. Kreislaufforschung, 60, 740-751 (1971)

BRÜCKNER, U.B., SCHMIER, J.:
Beeinflussung der postischaemischen Veränderungen in der Hinterextremität im Tierversuch.
In: Breddin, K., Eisenbach, J., Haberland, G.L. und Schnells, G. (Hrsg.): Neue Aspekte der Trasylol-Therapie, Band 7, Gewebeischämie und Mikrozirkulation,
F.K.Schattauer-Verlag, Stuttgart-New York (1974) S. 35-44

BRUNSSON, J.G., GAMBLE, C.N., THOMAS, L.:
Morphological changes in rabbits following the intravenous administration of meningococcal toxin. I. The effects produced in young and in mature animals by a single injection.
Amer. J. Path. 31, 489-499 (1955)

COLLAN, Y., ALHO, A.:
Ultrastructure of the kidney in tourniquet-shock.
Europ. surg. Res. 5, 333-347 (1973)

DONATH, K., MITSCHKE, H., SEIFERT, G.:
Ultrastrukturelle Veränderungen am Rattenpankreas beim haemorrhagischen Schock.
Beitr. Path. 141, 33-49 (1970)

FIGLER, F.W.:
Experimentelle Untersuchungen zur Behandlung des Tourniquet-Syndroms mit Trasylol.
In: Haberland, G.L. und Matis, P. (Hrsg.): Neue Aspekte der Trasylol-Therapie, Band 3, Die klinische Bedeutung der Gefäß- und Kreislaufwirkung von Trasylol,
F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart-New-York (1969), 151-159

EIGLER, F.W., STOCK, W.:
Tierexperimentelle Untersuchungen als Hinweis gegen die wesentliche Rolle der Kinine beim Tourniquet-Schock der Ratte, Med. Welt 22 (N.F.) 1186-1187 (1971)

EIGLER, F.W.:
Das Tourniquet-Syndrom - Pathophysiologie und Klinik
In: Breddin , K., Eisenbach, J., Haberland, G.L. und Schnells, G. (Hrsg.): Neue Aspekte der Trasylol-Therapie, Band 7, Gewebeischämie und Mikrozirkulation, F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart-New York (1974), S. 5-13

ELLENBERG, M. und OSSERMAN, K.E.:
The role of shock in the production of central liver cell necrosis.
Amer. J. Med. 11, 170-178 (1951)

ELLIS, J.T.:
Studies on the nature and pathogenesis of muscular degeneration in cortisone-treated rabbits.
Bull. N.Y. Acad. Med. 29, 814-817 (1953)

ELLIS, J.T.:
Necrosis and regeneration of skeletal muscle in cortisone treated rabbits.
Amer. J. Path. 32, 993-1013 (1956)

FLENKER, H. und OTTO, H.E.:
Funktionelle und morphologische Untersuchungen am Inselsystem der Ratte im standardisierten haemorrhagischen Schock.
Verh. dtsch. Ges. Path. 58, 492 (1974)

FLENKER, H. und GREUPNER, E.:
Reversibler und irreversibler haemorrhagischer Schock bei der Ratte.
Methode und Ergebnisse eines standardisierten Modells,
Beitr. Path. 153, 339-352 (1974)

FLENKER, H., VOIGT, W.H., HEIM, I.:
Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Wirkung von Trasylol am Pankreas der Ratte nach temporärer Ischämie
In: Breddin, K., Eisenbach, J., Haberland, G.L. und Schnells, G. (Hrsg.) Neue Aspekte der Trasylol-Therapie, Band 7, Gewebeischämie und Mikrozirkulation, F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York (1974) S. 73-98

FLENKER, H. und LIEHR, H.:
Schockmanifestationen in Magen, Darm, Pankreas und Leber, Klinik und Pathologie
Verh. dtsch. Ges. Path. 62, 127-143 (1978)

GEBERT, G., SCHNIZER, W., PIECHOWIAK, H., NGUYEN-DUONG und SCHIEBE, M.:
Mechanismus der Ödembildung im Skelettmuskel nach Ischämie
In: Breddin, K., Eisenbach, J., Haberland, G.L., und Schnells, G.(Hrsg.) Neue Aspekte der Trasylol-Therapie, Band 7: Gewebeischämie und Mikrozirkulation,
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York (1974) S.57-62

HACKEL, D.B.and GOODALE, W.T.:
Effects of hemorrhagic shock on heart and circulation of intact dogs.
Circulation 11, 628-634 (1955)

HARDAWAY, R.M., HUSNI, E.A., GEERER, E.F., NOYES, H.E., BURNS, J.W.:
Endotoxin shock.A manifestation of intravascular coagulation.
Ann.Surg. 154, 791-802 (1961)

HARMAN, J.W.:
The significance of vascular phenomena in the production of ischemic necrosis in skeletal muscle.
Amer.J. Path. 24, 625-638 (1948)

HARMS, D., LEHMANN, H.:
Untersuchungen über die periphere Mikrothrombose in einem unausgewählten Sektionsgut
Virchows Arch.A (path.Anat.) 347, 57-68 (1969)

HENRY, J.N., Mc ARDLE, A.H., SCOTT, H.J. and GURD, F.N.:
A study of the acute and chronic respiratory pathophysiology of hemorrhagic shock
J. thorac.cardiovasc.Surg.54, 666-681 (1967)

HETTLAND, W.:
Persönliche Mitteilung 1979

JOACHIM, H., VOGEL, W. und MITTERMAYER, Ch.:
Untersuchungen zum Phaenomen der Schocklunge
Z. Rechtsmedizin 78, 13-23 (1976)

JOACHIM, H., RIEDE, U.N., and MITTERMAYER, Ch.:
The Weight of Human Lungs as a Diagnostic Criterium (Distinction of Normal Lungs from Shock Lungs by Histologic Morphometric and Biochemical Investigations)
Path.Res. Pract. 162, 24-4o (1978)

KORB, G., GEDIGK, R., MÜLLER, R. und MÜLLER, U.:
Tierexperimentelle Untersuchungen über die Netznekrosen in der Leber
Virchows Arch.A.(path.Anat.) 347, 357-368 (1969)

KOSLOWSKI, L.:
Die Autolysekrankheiten in der Chirurgie
Georg Thieme, Stuttgart, (1959)S. 38-41

KRONEBERG, G., SANDRITTER, W.:
Kreislaufkollaps und morphologische Veränderungen bei der Vergiftung mit Flexner-Ruhr-Endotoxin
Z. ges. exp. Med. 12o, 329-346 (1953)

LASCH, H.G., HEENE, D.L., HUTH, K., SANDRITTER, W.:
Pathophysiology, Clinical Manifestations and Therapy of Consumption-Coagulopathy ("Verbrauchskoagulopathie")
Amer. J. Cardiol. 2o, 381-389 (1967)

LASCH, H.G.:
Klinik und Pathophysiologie des Schocks
Verh. dtsch. Ges. Path., 62, 2-1o (1978)

LEFER, A.M.:
Myocardial Depressant Factor and Circulatory Shock
Klin. Wschr. 52, 358-37o (1974)

MARTIN, A.M. jr., HACKEL, D.B., and KURTZ, S.M.:
The ultrastructure of zonal lesions of the myocardium in hemorrhagic shock
Amer. J. Path. 44, 127-14o (1964)

MARTIN, A.M. jr., and HACKEL, D.B.:
An Electron Microscopic Study of the Progression of Myocardial Lesions in the Dog after Hemorrhagic Shock
Lab. Invest. 15, I 243-26o (1966)

MARTIN, A.M., SOLOWAY, H.B., SIMMONS, R.L.:
Pathologic anatomy of the lungs following shock and trauma
J. Trauma 8, 687-699 (1968)

MELCHER, G.W. jr., and WALCOTT, W.W.:
Myocardial changes following shock
Amer. J. Physiol. 164, 832-836, (1951)

MESSMER, K.:
Die Bedeutung des Intestinum im Schock.
Anaesthesist 17, 386-391 (1968)

MESSMER, K., BRENDEL, W.:
Pathophysiologische Aspekte des hypovolaemischen, kardiogenen und bakteriotoxischen Schocks
Med. Welt 22 (N.F.): 1159-1164 (1971)

MITTERMAYER, Ch., PFRIEME, B. und SCHÖNBACH, G.
Intravitale und pathologisch anatomische Beobachtungen beim Entblutungsschock des Kaninchens.
Beitr. Path. 141, 155-173 (1970)

MITTERMAYER, Ch., VOGEL, W., BURCHARDI, H., WIEMERS, K., BIRZLE, H., SANDRITTER, W.:
Pulmonale Mikrothrombosierung als Ursache der respiratorischen Insuffizienz bei Verbrauchskoagulopathie (Schocklunge)
Dtsch. med. Wschr. 95, 1999-2002 (1970)

MITTERMAYER, Ch., JOACHIM, H.:
Die Flüssigkeitslunge aus der Sicht des Pathologen
In: Eckert, P. (Hrsg.) : Volumenregulation und Flüssigkeitslunge, Symposion Hamburg, November 1975,
Georg Thieme, Stuttgart (1976) S. 37-43

MITTERMAYER, Ch., RIEDE, U.N.:
Spätphase der Schocklunge
Verh. dtsch. Ges. Path. 62, 54-60 (1978)

MOSER, R., MELLI, H.U., LARGIADES, F.:
Die Ischämietoleranz des Pankreas
Z. ges. exp. Med. 143, 266-274 (1967)

MÜLLER, R., KORB, G. und GEDIGK, P.:
Über zentrale Nekrosen der Leber
Verh. dtsch. Ges. Path. 54, 511 (1970)

NUNES, G., BLAISDELL, F.W., MARGARETTEN, W.:
Mechanism of hepatic dysfunction following shock and trauma.
Arch. Surg. 100, 546-556 (1970)

PETTE, D., BÜCHER, Th.:
Proportionskonstante Gruppen in Beziehung zur Differenzierung der Enzymaktivitäts-muster von Skelettmuskeln des Kaninchens
Hoppe-Seylers Z. physiol. Chemie, 331
180-195 (1963)

PIGER, A., MAURER, P., SCHERER, H., MACK, D.:
Doppelblindstudie über das Verhalten des post-ischämischen Extremitäten-Ödems nach wieder-herstellenden Arterienoperationen und Inhibitor-behandlung
In: Breddin, K., Eisenbach, J., Haberland, G.L. und Schnells, G.: Neue Aspekte der Trasylol-Therapie, Band 7, Gewebeischämie und Mikro-zirkulation
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York (1974), S. 45-52

RAPPAPORT, A.M.:
The microcirculatory acinar concept of normal and pathologic hepatic structure
Beitr. Path. 157, 215-243 (1976)

RATLIFF, N.B., WILSON, J.W. HACKEL, D.B. MARTIN, A.M. jr.:
The lung in hemorrhagic shock
II. Observations on alveolar and vascular structure.
Amer. J. Path. 58, 353-373 (197o)

REMMELE, W., HARMS, D.:
Zur pathologischen Anatomie des Kreislaufschocks beim Menschen
I. Mikrothrombose der peripheren Blutgefäße
Klin. Wschr. 46, 352-357 (1968)

REMMELE, W., GOEBEL, U.:
Zur pathologischen Anatomie des Kreislaufschocks beim Menschen
V. Pathomorphologie der Lunge
Klin. Wschr. 51, 1o-24 (1973)

RIEDE, U.N., JOACHIM, W., HASSENSTEIN, J., COSTABEL, U., SANDRITTER, W., AUGUSTIN, P. and MITTERMAYER, Ch.:
The Pulmonary Air-Blood-Barrier of Human Shock Lungs
(A Clinical Ultrastructural, and Morphometric Study)
Path. Res. Pract. 162, 41-72 (1978)

RIEDE, U.N., MITTERMAYER, Ch.:
Frühphase der Schocklunge
Verh. dtsch. Ges. Path. 62, 34-39 (1978)

RIEDE, U.N., MITTERMAYER, Ch., HORN, R., FRIEDBURG, H., SANDRITTER, W.:
Funktionelle Pathologie der menschlichen Schocklunge. Eine histologische, ultrastrukturelle und morphometrische Studie
Med. Welt 31, (N.F.), 491-5o1 (198o)

ROTTER, W.:
Das morphologische Substrat des Schocks
Med. Welt 22, (N.F.), 1175-118o (1971)

SANDRITTER, W., MITTERMAYER, Ch., RIEDE, U.N.
FREUDENBERG, N. and GRIMM, H.:
Shock Lung Syndrome (A General Review)
Path. Res.Pract. 162, 7-23 (1978)

SANDRITTER, W. and LASCH, H.G.:
Pathologic aspects of shock.
Bajusz, E. and Jasmin, G. (ed):
Meth.Achiev exp. Path. vol. 3,
S. Karger, Basel/New York (1967), pp. 86-121

SCHUBERT, G.E., DURST, J., RAHMER, H.:
Morphologische Befunde im Tourniquet-Schock
Res. exp. Med. 169, 155-167 (1976)

SCHUBERT, G.E., DURST, J., RAHMER, H.:
Tourniquet-Schock nach Behandlung mit
Streptase, Prednisolon und Trasylol
Med. Welt 28 (N.F.) 119o-1194 (1977)

SCHUBERT, G.E., STOCK, W. und BEYERLING, V.:
Struktur und Funktion der Niere im Tourniquet-
schock des Hundes
Verh. dtsch.Ges. Path. 62, 226-23o (1978)

SEIFERT, G.:
Das Pankreas als Schockorgan
In: Horatz, K.(Hrsg.): Leber- und Pankreas-
schäden durch Schock und Narkose,
Georg Thieme, Stuttgart (197o) S. 17-3o

STOCK, W., and ISSELHARD, W.:
Postischemic hyperemie and metabolic changes
after long-lasting blood flow interruption of
a dog extremity
Vasc. Surg. 6, 255-262 (1972)

STOCK, W., WELTER, H., HERRMANN, G., LAUTERJUNG, K., GEPPERT, E. SCHNITZER, W., ISSELHARD, W.:
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Pathophysiologie des postischämischen Extremitätenoedems
In: Breddin, K., Eisenbach, J., Haberland, G.L., und Schnells, G. Neue Aspekte der Trasylol-Therapie, Band 7: Gewebeischämie und Mikrozirkulation
F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart - New York (1974) S. 15-34

STOCK, W., GEPPERT, E., ZEHLE, A.:
Das Tourniquet-Syndrom als bedrohliche Komplikation nach Embolektomie bei Sattelembolien
Thorax-vascul. Chir. 23, 323-329 (1975)

STOCK, W., GEPPERT, E., HAASE, W. und ISSELHARD, W.:
Haemodynamik und myokardiale Kontraktilität im experimentellen Tourniquet-Schock
Basic Res. Cardiol. 71, 133-149 (1976)

STROCK, P.E., MAJNO, G.:
Microvascular changes in acutely ischemic rat muscle
Surg. Gynec. Obstet. 24, 1213-1223 (1969)

TICE, L.W., ENGEL, A.G.:
The effects of glucosteroids on red and white muscles in the rat
Amer. J. Path. 5o, 311-333 (1967)

WANKE, M., SEBENING, H.:
Morphologische Befunde bei experimenteller akuter Pankreatitis
In: Marx, R., Imdahl, H., Haberland, G.L. Neue Aspekte der Trasylol-Therapie, Band 2, F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York (1968), S. 41-52

WILHELM, D.L.:
Inflammation and healing
In: Anderson, W.A.D., Kissane, J.M. (Ed):
Pathology, vol. 1
Seventh Edition, C.V. Mosby Company
Saint Louis (1977) p.51

WOLLHEIM, E.:
Tubuläre Insuffizienz und sogenanntes
"akutes Nierenversagen"
Münch. med. Wschr. 101, 597-601 (1959)

WOLLHEIM, E.:
Tubuläre Insuffizienz und ihre Behandlung
Med. Welt 13, (N.F.): 1722-33 (1962)

Danksagung

Herrn Prof.Dr. G.E. Schubert danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und die stete Förderung und den Ansporn durch die vielen anregenden Ratschläge und Hinweise.

Dank gilt Herrn Prof.Dr. F. Borchard für die Übernahme des Referates und Herrn Prof.Dr.D.A. Loose für die Erstellung des Korreferates.

Schließlich seien alle die nicht vergessen, die, ungenannt, jeder auf seine Weise dazu beigetragen haben, daß ich die Arbeit zum guten Ende bringen konnte.

Lebenslauf

Am 22.1o.1941 wurde ich als Sohn der Eheleute Dr. phil. Werner Anton Luis und Ilse Ingeborg Luis, geb. Mertens in Kronstadt-Braşov (Rumänien) geboren.

Von Ostern 1948 besuchte ich die kath. St. Lambertus-Volksschule in Castrop Rauxel und Ostern 1951 die kath. Volksschule in Höxter/Weser. Danach war ich neun Jahre lang Schüler des Städt. König-Wilhelms-Gymnasiums (Altsprachlicher Zug) in Höxter/Weser. Dort legte ich am 27.2.1961 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1961 begann ich das Studium im Fach Humanmedizin an der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg im Breisgau. Dort bestand ich am 2.4.1962 die Naturwissenschaftliche und am 3o.1o.1963 die Ärztliche Vorprüfung. Zum Sommersemester 1964 wechselte ich an die Medizinische Akademie Düsseldorf (später Universität Düsseldorf). Am 2.8.1967 bestand ich dort das Staatsexamen.

Vom 1.3.1968 bis 3o.8.1969 war ich als Medizinalassistent im Städt. Ferdiand-Sauerbruch-Klinikum Wuppertal-Elberfeld in der Medizinischen und der Chirurgischen Klinik und im Pathologischen Institut tätig und 1.1o.1969 bis 31.1.197o in der Gynäkologisch-Geburtshilflichen Abteilung des Städt. Krankenhauses Siegburg.

Am 11.3.197o wurde mir die Approbation als Arzt erteilt.

Am 1.2.197o kehrte ich als Assistenzarzt an das Pathologische Institut der Stadt Wuppertal zurück.

Am 22.7.198o erhielt ich die Anerkennung als Arzt für Pathologie von der Ärztekammer Nordrhein.